Lane Medical Library

Aus dem Museum des pathologischen
Instituts der Universität Berlin.

Eigentümliche Kristallinische Erscheinungen im faulenden Blute des Menschen und einiger Säugetiere.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

AN DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT
ZU BERLIN

vorgelegt von

M. da Rocha
aus Pomba (Guarany), Minas Geraes, Brasilien.

Tag der Promotion: 25. Februar 1915.

Hermann Blanke's Buchdruckerei, Berlin C. 54,
Kleine Rosenthalerstr. 9.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Berlin.

Referent: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. J. Orth.

Meinen lieben Eltern.

Eigentümliche Kristallinische Erscheinungen im faulenden Blute des Menschen und einiger Säugetiere.

I. Teil.

Das Material, welches in den praktischen Kursen des Pathologischen Instituts zu Berlin gebraucht wird, gelangt nicht immer gleich nach den Obduktionen als Lehrstoff zur Verwendung. Sehr oft werden die Organe mehr oder weniger lange Zeit in den Kühlräumen aufbewahrt, bevor sie bei den Demonstrationen oder in den Kursen über pathologische Histologie in Anwendung gebracht werden. Herr Professor Westenhöfer, Privatdozent an der Berliner Universität und Kustos des Pathologischen Museums, hat oft Gelegenheit gehabt, in dem Material, welches auch bei seinen Kursen gebraucht wird, die Gegenwart von merkwürdigen Kristallen zu beobachten. Die Natur derselben konnte man zunächst nicht feststellen aus Gründen, die ich im Laufe dieser Arbeit näher erörtern werde. Herr Professor Westenhöfer, dessen Liebenswürdigkeit ich die Ueberweisung dieser Arbeit zu verdanken habe, war der Ansicht, dass sich bei der Entstehung dieser Kristalle Autolytische- und Fäulnisprozesse abspielen. In Anbetracht dessen, dass die untersuchten Organe lange Zeit lagen, ist diese Erklärung sehr wahrscheinlich. Diese Vorgänge spielen sich während des Aufenthaltes des Materials (der Organe im allgemeinen) in den Kühlräumen ab, indem der Zerfall der Organe durch eine

gewisse Fäulnis während dieser Zeit unvermeidlich ist und selbige wahrscheinlich eine kausale Funktion bei der Entstehung dieser Kristalle ausübt. Festgestellt ist folgendes: Bei frischen Organen ist die Anwesenheit solcher Gebilde trotz wiederholter Untersuchungen noch nicht beobachtet worden. Der Befund wurde nur bei Organen, die schon einige Zeit gelegen hatten und zwar am leichtesten und häufigsten in Gehirn und Lungen festgestellt. In den letzteren treten sie viel zahlreicher und mit grösserer Konstanz zu Tage aus Gründen, die ich später zur Erklärung zu bringen versuchen werde. Wenn ich die Natur dieser Gebilde feststellen wollte, musste ich folgendes ermitteln:

1. ihre Herkunft,
2. die Bedingungen, die ihre Entstehung erleichtern,
3. ihre Identifikation, indem ich ihre physikalischen Eigenschaften (Grösse, Gestalt, Farbe, Konsistenz, Lichtrefraktion etc.) nachwies,
4. ihren chemischen Bau, ihr Verhalten zu anderen chemischen Substanzen (Salzen, Säuren, Alkalien und Basen),
5. die Methoden ihrer Färbung u. a.

Wie oben gesagt, waren Gehirn und Lungen die Orte, wo diese Kristalle am häufigsten beobachtet wurden. Es handelte sich also darum, festzustellen, ob diese Organe allein die Eigenschaft besitzen, solche Kristalle zur Entstehung zu bringen oder nicht, und welche die begünstigende Ursache für ihre Entstehung wäre. Indem ich Stücke von Gehirn und Lungen und auch andere Organe untersuchte, war es mir nicht schwer, festzustellen, dass in kürzerer oder längerer Zeit in allen Organen dieselben Kristalle entstanden. Ob nun die Organe in den Kühlräumen gelegen hatten, oder ob dieselben einfach zum Faulen gebracht wurden, überall waren die gleichen kristallinischen Erscheinungen vorhanden. Daraus kann man entnehmen, dass die Kühlräume an sich nicht mit der Entstehung der Kristalle

in Verbindung stehen. Die ubiquitäre Erscheinung hat meine Aufmerksamkeit erregt und habe ich festzustellen versucht, ob im Blute, einem der Hauptelemente des Organismus und bevorzugten Orte so vieler wohl beobachteter kristallinischer Bildungen, nicht solche Kristalle vorhanden seien. Blutcoagula wurden dem Herzen und einem Thrombus der Vena femoralis des Menschen entnommen und sorgfältig mikroskopisch untersucht. Da die Untersuchung negativ ausfiel, wurden diese Teile einfach in einer Petri-Schale aufbewahrt und der Putrefaktion überlassen. Vom Anfang des Experiments an wurden täglich mikroskopische Untersuchungen gemacht und schon nach 5 Tagen wurden hauptsächlich Kristalle bemerkt.

Mit Blut von Wirbeltieren (Hund) wurde dasselbe Experiment gemacht unter den gleichen Bedingungen. Nach genau derselben Zeitdauer war das gleiche Resultat erreicht und ist somit der Beweis erbracht, dass nicht nur beim Menschen diese Erscheinungen entstehen können. Es muss aber gleich bemerkt werden, dass die Kristalle beim Hunde, trotzdem sie denen des Menschen gestaltlich sehr ähnlich sind, sich doch in Bezug auf Grösse unterscheiden, denn sie sind bedeutend kleiner. Im Blute des Menschen, wie des Hundes, sind, wenn selbiges im frischen Zustande untersucht wurde, nie solche Kristalle zur Beobachtung gelangt.

Ich möchte jedoch gleich feststellen, dass diese Kristalle mit solchen von Haemoglobin nichts zu tun haben. Die Haemoglobinkristalle vom Hunde sind lang und dünn, nadelförmig (Arterinkristalle von H. U. Kobert). Man sieht, dass schon das Aussehen grundverschieden ist. Ausserdem aber, und das ist sehr wichtig, haben sich die Kristalle, sei nun ihr Ursprung vom Menschen oder vom Hunde usw., immer als farblos erwiesen. Die Haemoglobinkristalle dagegen sind nie farblos. Der Zeitraum für das Entstehen der Kristalle

in den verschiedenen Organen und im Blute, war nicht immer konstant, jedoch wurde die Dauer von 8 Tagen nie überschritten. Noch etwas anderes hat meine Aufmerksamkeit auf das Blut gelenkt, als den bevorzugten Ort für die Bildung der Kristalle, und zwar folgendes: Bei anämischen Organen oder Stücken von Organen, aus denen man das Blut künstlich entfernt hatte, verzögerte sich die Entstehung der Kristalle; konnte man endlich Kristalle wahrnehmen, so waren dieselben nur in geringer Anzahl vorhanden. In hyperaemischen Organen dagegen (z. B. Lungen) waren sie nie so spärlich. Sie traten im Gegenteil meist in grossen Mengen auf. In Organen, die ich künstlich ausgewaschen habe, bis sie keine Spur von Blut mehr aufwiesen, bildeten sich keine solchen Kristalle. Von zwei Stücken desselben Lobus einer Lunge wurde das eine gründlich ausgewaschen, das andere nicht. Darauf wurden beide in der gewöhnlichen Weise aufbewahrt. In dem nicht gewaschenen Stück war schon nach 4 Tagen eine grosse Menge Kristalle vorhanden. In dem gewaschenen Stück dagegen konnte ich trotz der gründlichsten mikroskopischen Durchsuchung, welche ich 2 Monate lang fortsetzte, keine Kristalle entdecken, und musste ich schliesslich das Resultat als negativ betrachten. Aus einem solchen Experimente geht unzweifelhaft hervor, dass das Blut einen sehr wichtigen Faktor bei diesen Formationen darstellt. Ob die Wärme, das Licht und der Sauerstoff bei der Entstehung dieser Kristalle auf eine direkte oder indirekte Weise begünstigende Momente bilden, indem sie die Fäulnisprozesse beeinflussen, ist nicht so leicht zu entscheiden. Bei allen Geweben, das Blut inbegriffen, wurde später, wenn die Fäulnis schon sehr weit vorgeschritten war, eine neutrale oder alkalische Reaktion konstatiert. Prüfung mit Lakmustinktur oder — Papier, ausserdem mit Phenolphtalein.

Sehr häufig entstand in den aufbewahrten Organen ein sehr deutlicher ammoniakalischer Geruch und, wenn man einen Glasstab, in Salzsäure getaucht, ihnen näherte, so konnte man die Entstehung von weissen Wölkchen von Chlorammonium beobachten.

Die Blutcoagula und Stücke Lungen, die Kristalle enthielten, habe ich in Petri-Schalen monatelang studiert, ohne dass die Kristalle während dieser Zeit eine Veränderung erfuhren, ausser dass sie nach und nach eine leicht gelbliche Färbung annahmen, während sie vorher völlig farblos waren. Ihre Gestalt hat sonst keine Veränderung gezeigt, wenigstens keine deutlich wahrnehmbare. Die Anzahl der Kristalle ward während der ersten Zeit immer grösser, erreichte in wenigen Tagen jedoch ein gewisses Maximum, und konnten dieselben dann lange einfach in Petri-Schalen aufbewahrt werden. Daraus kann man entnehmen, dass die Kristalle sehr widerstandsfähig gegen Fäulnis sind. Die gelbe Schattierung, die sie mit der Zeit annehmen, entsteht vermutlich durch Imbibition mit dem sie umgebenden Gewebesaft, da die faulen Gewebe, in denen die Kristalle sich befinden, von Tag zu Tag flüssiger werden, bis sie schliesslich nur mehr einen Brei bilden. Eine interessante Frage, für die ich jedoch leider keine definitive Erklärung finden konnte, ist diese:

Warum gelangen die Kristalle, welche doch sonst ausnahmslos überall in demselben Masse vorkommen, in den Lungen leichter und zahlreicher zur Entwicklung? Warum sind sie in der Lunge grösser und von regelmässigerer Gestalt?

Die spongiöse Beschaffenheit der Lungen kann vielleicht die Ursache sein; denn die Tatsache, dass die Lungen Luft und reichlich Blut in ihren Maschen enthalten, kann in diesen Prozessen eine Rolle spielen.

Eines muss ich jedoch betonen: die Gegenwart der Kristalle ist eine allgemeine Erscheinung, da das Blut nach fast allen Teilen des Organismus hin sich Wege

zu schaffen weiss. Die Vermutungen, dass diese Kristalle eine kadaveröse Erscheinung, das Ergebnis von autolytischen Vorgängen oder postmortaler Wirkung von Bakterien sind, liegt sehr nahe. Dieselbe ist schon mehrfach ausgesprochen worden und wird auf der Basis vorgenommener Untersuchungen von verschiedenen Autoren unterstützt.

Es ist bekannt, dass bei der Entstehung von Haematoidinnadeln und Kristallen (Bilirubinkristalle, welche mit letzterem wenigstens chemisch identisch sind, trotzdem manche Physiologen diese Ansicht nicht teilen) die Fäulnis und Autolyse eine sehr wichtige Rolle spielen. Ja viele wollen darin die alleinige Ursache für alle diese Vorgänge sehen. Jedenfalls sind die meisten Autoren der Ansicht, dass das Gewebe, in welchem sich die Kristalle bilden können, tot sein muss. (Erweichungs- und apoplektische Herde hauptsächlich.) In noch lebenden Geweben, in denen also der Zellenmetabolismus noch nicht beeinträchtigt war, sind solche kristallinischen Gebilde noch nie mit Sicherheit festgestellt worden. In den Kursen über pathologische Histologie bei Herrn Prof. Westenhöfer haben wir Gelegenheit gehabt, einen Fall zu untersuchen, der diese Ansicht bestärkt und mit den vorher begründeten Ideen vollständig übereinstimmt.

Dass die nach dem Tode entstehenden Prozesse (Fäulnis usw.) im Zusammenhange, die fördernde Rolle in der Bildung der Kristalle spielen müssen, und dass sie wenigstens im allgemeinen eine postmortale Erscheinung darstellen, scheint logisch und schwer zu bestreiten.

Im Blute von syphilitischen Früchten, die bekanntlich häufig im Uterus absterben, lange so in Maceration bleiben bei Körpertemperatur und das Optinum der Bedingungen für die Bildung der Autolyse darstellen, wurden seit langem schon mit auffallender Häufigkeit diese kristallinischen Bildungen bemerkt.

Hoffmann macht die interessante Mitteilung, dass die Fäulnis und die Autolyse die Bildung von Kristallen scheinbar begünstigen, und dass im Blute von macerierten Föten solche Gebilde viel häufiger beobachtet wurden, als in frischen Organen. Diese Bemerkung von Hoffmann ist sehr wichtig, wenn er auch im Laufe seiner Mitteilung nichts Näheres über die chemische Zusammensetzung der von ihm bemerkten Kristalle sagt. Dass es sich um Haematoidinkristalle handeln soll, wird von seiten verschiedener Physiologen bestritten.

Einige Kristallbildungen sind im engsten Sinne mit der Fäulnis verknüpft (Leucin und Tyrosin). Wenn man Stücke von Organen faulen lässt, sind regelmässig Tyrosinkristalle zu finden. Um sich Leucin auf leichte Weise zu verschaffen, muss man ein Stück Pankreas einige Tage in Zimmertemperatur liegen lassen. Wenn man dann die etwas weisslich gewordene Oberfläche mit einem Messer abstreift, und einfach in physiologischer Kochsalzlösung untersucht, trifft man häufig Leucinkristalle. In frischen Organen jedoch habe ich solche nie entdecken können.

Nachdem ich bewiesen habe, dass die Fäulnis und die Autolyse wichtige Faktoren bei der Entstehung der kristallinischen Erscheinungen darstellen, muss ich mir nunmehr die Frage vorlegen, ob diese Formationen wirklich Kristalle bilden, welche Behauptung ja wohl einer Begründung bedarf. Dieser Punkt ist nämlich seit langer Zeit die Ursache heftiger Kontroverse. Man hat in früheren Zeiten immer geglaubt, dass die Erscheinungen in Kristallform ein Vorrecht des Mineralreiches seien. Diese Ansicht war in wissenschaftlichen Kreisen so fest begründet, dass die Klassifikation Graham's, durch welche er die Körper in Colloide und Kristalloide einteilte, als eine unerschütterliche Wahrheit betrachtet wurde. Allmählich aber wurden im Gebiete der Botanik Stimmen

laut, welche neue Ansichten ausdrückten und gegen das ausschliessliche Recht der Graham'schen Einteilung vorgingen. Bei einer grossen Menge Pflanzen wurden nämlich nach und nach kristallinische Bildungen entdeckt, die jedoch eine organische Zusammensetzung hatten, mit anderen Worten: Es waren Colloide. Dieser Beweisführung gegenüber konnte sich die Graham'sche Klassifikation nicht länger halten. Wirkliche Kristalle und Kristalloide wurden in Pflanzen festgestellt. Sie konnten als ein Resultat ihres Metabolismus betrachtet werden und haben als echte Colloide die ihnen eigenen Reaktionen gezeigt. Kristalle wurden gefunden und beschrieben bei der Bertholetia exselsa (Peranuss aus dem Norden Brasiliens) von Giessmeyer im Jahre 1897; ausserdem fand man solche im Ricinus communis, Sparganium, Mandel, Kartoffel, Casuarina, Nicotiana sanguinia, Pleurothalis circumflexus (Trécul) Lathrea, Aleuron-Körperchen usw.

Es folgen Mitteilungen über Kristalle (Guanin) durch andere Autoren, doch dann lenkt Auerbach in Folge seiner Studien durch Feststellung von Kristalloiden bei Amoeba actinophora die Angelegenheit in ganz andere Bahnen. Das Tierreich beginnt an diesen kristallinischen Erscheinungen teilzunehmen.

Im Blute von Tieren, die mit Canadin vergiftet waren, hat man Kristalle beobachten können. Bei Versuchen mit Katzen, welche mit Hydrazinhydrat vergiftet waren, wurden auch häufig solche Gebilde entdeckt. Ob aber das Gift als solches, ob diese chemischen Substanzen das einzige kausale Moment für diese mannigfachen Phenomeme darstellen, ist eine andere Frage, über die man nicht so ohne weiteres entscheiden kann. Vor allen Dingen kann man die Fäulnis als ursächliches Moment für diese Vorgänge nicht einfach ausschalten. Wie könnte man alle diese Ereignisse in dasselbe Schema einbringen, da doch die Kristalle, die im Organismus

vorkommen, so verschieden sind! Die Kräfte, die dieselben zur Entstehung bringen, müssen ohne Zweifel zahlreich sein, wenn man sich den komplizierten chemischen Bau der einzelnen Organe vergegenwärtigt. Zwischen dem Tode des Tieres und der Autopsie (wenn die Vergiftung keine akute war und die Obduktion nicht gleich nach dem Tode ausgeführt wurde) bleibt ein genügender Zeitraum für die Tätigkeit der Fäulnis und daher bleibt die Hypothese ihrer Mitwirkung immer noch bestehen.

Man sieht, dass allmählich eine grosse Reihe von Kristallen und Kristalloiden in das Dominium der Colloide eingedrungen sind, und zwar nicht nur vom Pflanzenreiche her, wie ältere Beobachtungen ergeben, sondern auch, wie später festgestellt wurde, von seiten des Tierreiches.

Man ist von der Ueberzeugung ausgegangen, dass die Transformation eines Körpers in Kristallform das Ideal für seine Isolierung darstellt, da nur ein solcher Vorgang imstande wäre, ihn gänzlich von allen Unreinlichkeiten zu befreien. So allein könnte man ihn gut charakterisieren, seine Eigenschaften in unbestreitbarer Weise feststellen und seine Identität als chemisches Individuum verkörpern.

Natürlich wandten sich, sobald man dies erkannte, die Kräfte der Forscher dieser Richtung zu. Genau wie der Bakteriolog für die Identifizierung und Erkennung eines Mikroorganismus ihn isolieren und züchten muss, so ist in der Kristallographie der einzige Weg zur Erkenntnis einer Kristallform der, dass man ihre Entstehung ergründet und ihre Ausscheidung von anderen, verwandten Körpern studiert. Nur auf diese Weise kann man solche Kristalle einer vollkommenen kristallographischen Untersuchung unterwerfen und ihre chemische Zusammensetzung durch die Elementar-Analyse zu enthüllen versuchen. Trotzdem die kristallinischen Bildungen im Tierreiche eine

viel jüngere Beobachtung darstellen, als die aus dem Pflanzenreiche, haben die Arbeiten darüber mit der Zeit eine solche Tragweite erlangt, dass ihre vollkommene Kenntnis, ihrer grossen Vielseitigkeit wegen, schon Schwierigkeiten bereitet.

Die Kristallisation des Eiweisses (Hühnerei) und des Haemoglobin (Blut) war äusserst schwierig: jedoch erst nachdem diese Experimente gelungen waren, war es möglich, das Studium dieser Gebilde zu vertiefen. Besonders auf dem Gebiete der Albuminkristalle sind sehr gute Arbeiten zu verzeichnen. Das Studium über Entstehung und Ausscheidung der Hühnereiweisskristalle ist schon sehr weit vorgeschritten. Es gelang, sie ganz zu isolieren, und über ihre Zusammensetzung konnten sehr genaue Kenntnisse durch chemisch analytische Studien erworben werden.

Um sie gut beobachten zu können, haben wir folgendermassen gehandelt: Wir legten in eine Petri-Schale eine Eiweissschicht von einem halben Zentimeter Höhe hinein. Das Ganze liessen wir 24 Stunden in einer Temperatur von 15 Grad stehen. Dann nahmen wir mit einer Oese ein wenig Substanz von der Oberfläche und untersuchten sie mikroskopisch. Wir konnten dann meist Albuminkristalle wahrnehmen. Diese Kristalle zeigen gewisse charakteristische Reaktionen, welche ihre Erkennung ermöglichten. Wenn man sie z. B. mit Goldchlorid versetzt, färben sie sich dunkelgelb; jedenfalls werden sie gelber, als ihre Umgebung. Lässt man Essigsäure und nachher Ferro-Zyankalium auf sie einwirken, so entsteht ein weisser Niederschlag. Die gelbe Farbe, die unter der Einwirkung von Salpetersäure hervortritt (Xanthoprotein-Reaktion) ist für die Eiweisskörper charakteristisch. Wir haben diese Bemerkung über die Chemie dieser Kristalle gemacht, damit man sieht, dass die von uns beschriebenen Kristalle dieselbe nicht teilen

und mit einfachen Eiweisskristallen nicht identifiziert werden können.

Bei verfaulten Organen sind sehr häufig tripelphosphate Kristalle zu finden, sowie auch phosphorsaure Ammoniakmagnesia und phosphorsaurer Kalk. Die chemischen Eigenschaften der letzteren lassen kein Zweifel über ihre Zusammensetzung. Ein ebenfalls häufiger Befund sind Kristalle von oxalsaurem Kalk, doch sind diese viel, viel kleiner, als die hier in Frage kommenden. Ausserdem ist ihre Gestaltung charakteristisch genug, um ihre Diagnose mit Hilfe des Mikroskops zu stellen.

Wir müssen auch die Kreatininkristalle etwas analysieren, deren Aussehen unsere Aufmerksamkeit auf sich zieht, da solche leicht zu Täuschungen führen könnten. Kreatininkristalle sind in heissem Wasser wie auch in heissem Alkohol löslich. Eine verdünnte Lösung von Nitroprussidnatrium, sowie etwas Natronlauge sind imstande, bei ihnen eine vorübergehende Burgunderfarbe hervorzurufen; wenn man dazu noch Aceton hinzufügt, schlägt die Farbe in Gelb um. Setzt man jedoch Essigsäure hinzu, so wird die Farbe schwarz-dunkelrot, ja sie kann bis zum Purpurot gehen. Bei keiner einzigen der bis jetzt beschriebenen Kristallsorten kann man diese Reaktionen hervorrufen. Der einzige verwandte Punkt zwischen dieser und den übrigen Kristallarten ist nur die Morphologie. Die kristallinischen Erscheinungen im Blute sind von wunderbarer Mannigfaltigkeit. Wenn man das kleine Buch von Kobert (das Wirbeltierblut in mikrokristallographischer Hinsicht) nachschlägt, findet man folgende Arten beschrieben: Arterin, Phlebin, Kohlenoxydphlebin, Haemoglobin, Oxyhaemoglobin, Kohlenoxydhaemoglobin, Methaemoglobin, Parhaemoglobin, Haematin, Haemin, Haemochromogen, Kohlenoxydhaemochromogen, Haematoporphyrin, Melaninpigmentkristalle usw. Als Kristalle von farblosen Blutkörperchen fügt er noch

hinzu: Charcot-Vulpian-Leyden'sche Kristalle, Neumann'sche-, Böttcher'sche-, Reinke'sche-, Lubarsch'sche-Kristalle, Serum-Albumin-Kristalle usw. Ich muss jedoch hinzufügen, dass es meiner Ansicht nach nicht genügend bewiesen ist, dass all diese Kristalle aus den farblosen Blutkörperchen herstammen.

Wenn man die Kristalle, die ich hier beschreibe, mit denjenigen, die in dieser Aufzählung enthalten sind, vergleicht, so wird man finden, dass man die ersteren in auch nicht eine dieser Arten einschalten kann. Das hoffe ich beweisen zu können. Eines ist uns jedoch besonders aufgefallen bei unseren Untersuchungen:

Wie wir schon bemerkt haben, kommen die Kristalle, mit denen sich diese Arbeit ganz besonders befasst, in allen faulen Organen in so grossen Mengen vor, ihr Erscheinen ist so regelmässig und konstant, und dieselben sind manchmal so auffallend gross, dass es mir direkt merkwürdig vorkommt, dass dieselben der immer regen Aufmerksamkeit der Forscher noch nicht aufgefallen sind. Besonders das Blut ist doch schon so oft und in so mannigfachen Richtungen hin durchsucht worden, dass diese Kristalle unbedingt früher schon gesehen werden mussten. Dessen ungeachtet findet man in der Literatur nicht eine Arbeit, von der man mit Sicherheit behaupten könnte, dass sie sich mit dem Studium dieser Kristalle befasste.

Die Kristalle kommen im Blut vor, sind also in erster Linie als Blutkristalle anzusehen. Ihre Eigenschaften sind jedoch nicht mit denen der Haemoglobinkristalle zu vergleichen. Letztere sind doppelbrechend, bei durchfallendem Lichte bläulich rot, bei auffallendem Lichte scharlachrot. Ich habe jedoch nie gehört, dass Haemoglobinkristalle farblos sein könnten. Haemoglobinkristalle lösen sich in Wasser (es muss jedoch bemerkt werden, dass die Löslichkeit der im Blute verschiedener

Tiere vorkommenden Haemoglobinkristalle nicht bei allen Arten die gleiche ist), auch durch Alkalien (Ammoniak, Natron- und Kalilauge) lösen sie sich leicht auf. Gegen Alkohol, Aether und Chloroform dagegen sind sie widerstandsfähig.

Eine der interessantesten Eigenschaften der Haemoglobinkristalle ist ihre morphologische Individualität. Die Gestalt ist immer dieselbe bei demselben Tier, jedoch sehr mannigfaltig in der Tierreihe. So kann man z. B. nie die Haemoglobinkristalle des Hundes mit denen des Meerschweinchens, oder diejenigen des Eichhörnchens mit denen des Menschen verwechseln. Eine Aehnlichkeit zwischen ihnen allen besteht jedoch insofern, als sie alle demselben kristallographischen System angehören, dem rhombischen. Eine Ausnahme machen nur die des Eichhörnchens, die man zum hexagonalen System rechnen kann. Die wichtigste physikalische Eigenschaft der Haemoglobinkristalle besteht jedoch darin, dass sie, wie schon gesagt, nie farblos sind. Darauf müssen wir besonderen Wert legen und nochmals betonen, dass das Hauptinteresse dieser Arbeit den farblosen Kristallen zugewandt ist.

Ich will noch auf die veraltete Ansicht von Hünefeld hinweisen, welcher behauptet, dass die Haemoglobinkristalle nicht als ein Eiweisskörper betrachtet werden dürften, da ihr Eisengehalt dagegen spräche. Er fügt jedoch hinzu: „Die geringsten Eingriffe sind imstande sie zu spalten, und bei der Reaktion wird das Eiweiss frei. Es ist nur Eiweiss und nicht Haemoglobin als solches in der Lage, diese Eiweissreaktionen zu zeigen.“ Heute wird Haemoglobin als eine eisenhaltige Eiweissverbindung betrachtet und ihm die Kristallisationsfähigkeit als Eigenschaft zugeschrieben. Zwar scheint mir, dass man dies allen Eiweisskörpern zusprechen kann, jedoch gerade das Haemoglobin ist hier in erster Linie zu nennen. Hünefeld gehört noch der Zeit an, wo man die Colloide als unkristallisierbar betrachtete,

und um für die Kristallisation des Haemoglobin eine Erklärung zu finden, hat er obigen Ausspruch getan.

Ich habe bereits die Methode zur Erlangung der neuen, von mir gefundenen Kristalle, denen wir nunmehr unsere Aufmerksamkeit ausschliesslich zuwenden wollen, angegeben. Ich bespreche zunächst die Eigenschaften der Kristalle nach jeder Richtung hin. Wir beginnen mit den physikalischen Eigenschaften, um nachher die chemischen Reaktionen anzuführen.

Als physikalische Eigenschaften der Kristalle müssen wir berücksichtigen:

a) Ihre vergleichende Morphologie.
b) Ihr Verhalten im polarisierten Lichte,
c) besonders ihre Mikrographie.

Wir sind bei der kristallographischen Untersuchung jedoch auf Schwierigkeiten gestossen, sodass leider nicht alles, was wir ergründen wollten, klar geworden ist. Die verbliebenen Lücken werden wir später versuchen auszufüllen. Mit Hilfe der beigefügten Tafeln kann man sich einen Begriff von der Grösse und Gestalt der Kristalle machen.

Die Tafel I zeigt uns Kristalle in 267-facher Vergrösserung (Mikroskop Leitz, Objektiv 5 Okular 3, Tub. 175. Fig. 1 a und b).

Man sieht sofort, dass die Grösse schwankt. Ausserdem muss konstatiert werden, dass die kristallinische Form nicht immer regulär ist. Die Kristalle zeigen sich sehr oft arrodiert. Stücke von Kristallen überall in den Präparaten wahrnehmbar sind Beweise für die Brüchigkeit derselben. In Bezug auf die Erlangung der Kristalle haben wir folgendes feststellen können: Wenn man ein Stück eines Organs (z. B. der Lunge) etwas feucht aufbewahrt, erscheinen sie regulärer in ihrer Gestalt; jedoch nicht so zahlreich, wie in einem Stücke, dem man etwas Wasser zugesetzt hatte. In dem letzteren waren sie bedeutend zahlreicher, aber die Regelmässigkeit ihrer Form hatte et-

was eingebüsst. Ausserdem muss ich noch anführen, dass die Kristalle, besonders im Hundeblute, sehr konstant in ihrer Gestalt sind; viel konstanter jedenfalls, als die in den Lungen des Menschen gefundenen.

Farbe: Die Kristalle sind vollkommen farblos. Bei den Organen, die monatelang einfach in Petrischalen aufbewahrt wurden, hat ihre Farblosigkeit etwas gelitten, sie wurden etwas gelblich. Wie wir schon bemerkt haben, hat es sich vielleicht um eine Durchtränkung mit den Farbstoffen der umgebenden Gewebe gehandelt.

Im polarisierten Lichte sind sie doppelbrechend, in der Längsrichtung orientiert auslöschend. In derselben Richtung sind sie aber negativ doppelbrechend. Sie sind langgestreckt und gehören keinem regulären System an. Die kristallographische Untersuchung ist auf technische Schwierigkeiten gestossen und konnte daher leider nicht gründlich ausgeführt werden. Auch aus äusseren Gründen war ich nicht in der Lage, die Untersuchung völlig durchzuführen. Das Resultat, welches erreicht wurde, habe ich Herrn Professor Belowski, Dozent am kristallographischen Institut der Berliner Universität, zu verdanken.

Durch eine eingehende Untersuchung musste die Grösse der kristallinischen Winkel festgestellt und gesehen werden, ob diese Winkel immer in ein und demselben Verhältnis zueinander stehen. Zu welcher Klasse die Kristalle gehören, habe ich leider nicht definitiv ermitteln können.

Nachdem man die Kristalle mit Antiformin behandelt hatte und sie die Aenderungen in der Farbe erfahren haben, wie wir bei den chemischen Eigenschaften sehen werden, (braun wie Amyloid bei der Jodreaktion und die Amyloidkörper der Prostata mit demselben Reagenz versetzt) haben sie ihre Doppelbrechung nicht verloren.

Besonders in den grossen Kristallen, die in den menschlichen Lungen vorkommen, kann man sehr deutlich sehen, wie ein Kristall in seinem Körper einen, manchmal sogar zwei kleinere Kristalle enthält. Oft ist der äussere Kristall arrodiert, umgestaltet, während die inneren, kleinen Kristalle, wie gegen schädigende Einwirkungen geschützt, ihre reguläre Gestalt behalten haben. Dieser Befund ist jedoch nur ein seltener. Die grossen Gebilde fallen am leichtesten Beschädigungen anheim, auch werden sie häufig durch das Auflegen des Deckglases lädiert. Sie erliegen häufig einer interessanten Umgestaltung: Sie brechen in der Richtung des grössten Durchmessers in zwei Stücke, welche jedoch wie durch eine Brücke in Zusammenhang bleiben, was dem Ganzen das Aussehen des Buchstabens H gibt. Diese Art der Brüchigkeit ist jedoch nicht die einzige; im Gegenteil, sie brechen nach allen möglichen Richtungen hin und scheint mir nicht, dass hierbei an irgend ein Gesetz gedacht werden kann.

Um von diesen Kristallen mikrophotographische Aufnahmen machen zu können, habe ich die Präparate mit chinesischer Tusche versetzt. Ich hatte mir vorgestellt, dass die Kristalle sich nicht färben lassen würden, die Umgebung aber wohl, und dass auf diese Weise die Kristalle als farblose Gebilde auf schwarzem Hintergrund erscheinen müssten. So hätte man sie dann mikrophotographieren können. Ich hatte mir den Vorgang ungefähr so gedacht, wie bei der Spirochaeten-Untersuchung. Man sieht da einen schwarzen Boden, von welchem sich die farblosen Spirochaeten abheben. Das Ganze sollte ungefähr aussehen, wie ein Negativ (photographische Platte). Ich habe auch tatsächlich das gewünschte Resultat erreicht, aber die Photographieen sind nie deutlich genug ausgefallen. Jedenfalls denke ich es mir nicht unmöglich, dieses Verfahren noch zu vervollkommen.

Um die im Blute selbst vorhandenen Kristalle möglichst rein zu gewinnen, haben wir das Blut mit physiologischer Kochsalzlösung versetzt und das Ganze dann zentrifugiert. So konnten wir, nachdem wir das Verfahren mehrmals wiederholt hatten, eine grosse Anzahl der Kristalle auf einen kleinen Raum zusammen drängen. Aber ganz rein und isoliert waren sie leider nicht. Unreinlichkeiten des umgebenden Mediums (Fibrinfetzen, Blutkörperchen usw.) waren immer noch darin vorhanden.

In dieser Richtung hin habe ich noch ein Experiment versucht. Ich habe zunächst die Kristalle der Einwirkung von Antiformin ausgesetzt, um zu sehen, ob sie wie das umgebende Gewebe, sich lösten. Es war nicht der Fall. Wir hatten gehofft, mit Hilfe dieses Verfahrens die Kristalle isoliert zu gewinnen. Blut oder Stücke von verschiedenartigem Gewebe wurden mit Antiformin gemischt und 24 Stunden lang im Brutschranke oder in Zimmertemperatur aufbewahrt. Dann wurde durch Zentrifugieren und successive Waschungen versucht, die Kristalle zu isolieren. Aber hier, wie überall, waren Gewebepartikelchen darunter und von Reinheit der Kristalle konnte keine Rede sein. Jedoch haben die Kristalle durch die Einwirkung des Antiformin eine interessante Umwandlung erfahren, auf welche wir bei der Beschreibung der chemischen Eigenschaften zurückkommen werden.

Die Sprödigkeit dieser Kristalle ist, wie ich schon bemerkt habe, eine ihrer allgemeinen Eigenschaften. Auch habe ich schon gesagt, dass die Kristalle desto leichter zerbrechen, je grösser sie sind. Der Grund dafür liegt jedoch mehr in den schon erwähnten äusseren Umständen, als in einem erhöhten Brüchigkeitsvermögen.

Es ist sehr interessant, das Brechen der Kristalle durch das Mikroskop direkt zu beobachten. Um diesem Phenomene folgen zu können, bereitete ich frische Präparate und stellte ein oder mehrere Kristalle in das

Mikroskop ein. Dann schob ich, ohne das mikroskopische Feld zu verlassen, eine feine Nadel ein, ohne jedoch die Beobachtungen zu unterbrechen. Darauf drückte ich langsam das Deckglas gegen den Objektträger und konnte nun sehen, wie die Kristalle in allen möglichen Richtungen brachen, ohne dabei irgend einem Gesetz zu folgen. Je stärker ich drückte, in desto kleinere Teile brachen sie, bis sie zu Partikelchen wurden, welche wie winzige Glassplitter aussahen. Endlich verschwanden sie ganz und gar, sodass ich hätte glauben können, sie hätten sich aufgelöst.

Die Elastizität und Quellbarkeit, von denen C. Reichert in seiner Beschreibung der im Chorion des Meerschweinchens von ihm gefundenen Kristalle spricht, sind bei unseren Kristallen nicht zu bemerken. Wir haben dieselben mit und ohne Wasser erhitzt, ohne die eben erwähnten Eigenschaften bei ihnen entdecken zu können.

Ich habe Kristalle, die aus den verschiedenartigsten Organen gewonnen wurden, auf einem Objektträger trocknen lassen. Dann wurde das Ganze an der Flamme stark erhitzt. Für dieses Verfahren eignet sich besonders Gehirnsubstanz. Man nimmt ein erbsengrosses Quantum verfaulter Gehirnmasse, legt diese auf den Objektträger, tut ein Deckglas darauf und quetscht, indem man die beiden Gläser gegeneinander hin und her bewegt. So entsteht eine ganz dünne Schicht von dem Gehirnbrei. Eine solche Schicht trocknet sehr schnell, doch kann man es noch beschleunigen, indem man sie vorsichtig der Lampe nähert. Wenn das Präparat trocken ist, kann man die Kristalle sehr hoher Temperatur aussetzen, ohne dass sich irgend eine Veränderung vollzieht. Sie werden wohl etwas gelblich und nehmen eine dunkle Schattierung an, was vielleicht durch den Verlust an Wasser entsteht; diese Wasserentziehung würde eventuell imstande sein, die optischen Verhältnisse der Kristalle etwas zu ändern. Bei all diesen Ver-

suchen war jedoch von Quellbarkeit keine Rede und das morphologische Aussehen der Kristalle blieb unverändert. Die Präparate, die man so behandelt hatte, waren gut fixiert, wasserfrei und konnten infolgedessen in Kanadabalsam eingeschlossen werden. Da bemerkte man denn, dass die Kristalle wieder heller wurden und fast zu ihrem primitiven Aussehen zurückkehrten. Dasselbe geschah bei Zusetzung von Wasser und Glycerin. Als ich einen Versuch mit heissem Wasser machte, war an den Kristallen nichts von Aufquellung zu sehen, aber sie bekamen hier wieder einen gelben Ton. Man kann auch annehmen, dass sich an dem physikalischen Bau der Gebilde etwas geändert hatte. Die chemischen Verhältnisse blieben jedoch dieselben.

Reichert sagt von seinen Kristallen auch, sie wären elastisch. Eine solche Eigenschaft haben wir aber bei unseren Kristallen nicht wahrnehmen können. Bei jedem Versuche, ihre Elastizität zu prüfen, brachen sie in viele Stücke. Ein Zeichen ihrer oben erwähnten Sprödigkeit.

Es sei mir gestattet, noch etwas zu den physikalischen Eigenschaften zu bemerken. Das Schwanken der Grösse ist nicht die einzige Eigentümlichkeit der Kristalle; eine solche bildet auch ihr, allerdings seltenes, Auftreten in Kreuzform. Man hat den Eindruck, als ob zwei Kristalle sich kreuzweise miteinander verschmolzen hätten.

Ueber die Verteilung der Kristalle in den Geweben ist noch etwas Interessantes zu sagen: In einem Stück Lunge ganz homogen in seinem Aussehen, in einer Schale aufbewahrt und denselben Bedingungen unterworfen, bilden sich merkwürdigerweise nicht an allen Stellen gleichmässig viel Kristalle. Manchmal macht man drei bis vier Präparate und kann darin nichts oder kaum etwas finden; dann trifft man wieder auf ein Präparat, welches ganz mit Kristallen durchsetzt ist. Wir haben aber nicht bemerkt, dass sich vielleicht

an der Oberfläche des Stückes mehr Kristalle gebildet hätten, als im Innern derselben. Es muss Anlässe geben, die einen befördernden Einfluss auf die Entstehung der Kristalle haben. Welche diese sind, wissen wir jedoch leider nicht.

Chemische Eigenschaften.

Bei dem Studium der chemischen Eigenschaften haben wir die Kristalle gerade durch die chemischen Stoffe geprüft, welche die verschiedenen Autoren schon versucht haben, wie aus den früher erwähnten Arbeiten hervorgeht. Ich habe das Verhalten der Kristalle Säuren, Basen und Salzen gegenüber studiert. Dann habe ich mich bemüht, die Kristalle zu färben und endlich wurden einige Reaktionen versucht, welche den Nachweis bringen sollten, ob Metallverbindungen in den Kristallen vorhanden sind oder nicht.

1. Säure. Unter der Einwirkung von Säure in starker Konzentration lösten sich die Kristalle sehr rasch auf. Gleichgültig war es, welche Säure man einwirken liess. Ich habe viele Arten versucht. Mit verdünnten Lösungen konnte man sie auch auflösen. Doch ist die Kraft der Einwirkung nicht bei allen Arten von Säure dieselbe. So z. B. lösen sie Salz- und Schwefelsäure leichter als Salpetersäure. In organischen Säuren (Essigsäure, Oxalsäure, Ameisensäure usw.) lösen sie sich ebenfalls auf. Wir haben immer sorgfältig beobachtet, ob bei der Auflösung der Kristalle durch Säure Gasblasen entständen. Es war niemals der Fall. Wenn man die Auflösung mit einer verdünnten Säure (Salzsäure zu 5% z. B.) versuchte, konnte man unter dem Mikroskop direkt dem ganzen Vorgange folgen.

2. Basen. (Ammoniak, Kalilauge und Natronlauge).

a) Ammoniak. Wenn man die Kristalle mit Ammoniak versetzte, waren keinerlei Veränderungen wahrzunehmen. Sowie ich mich von der negativen Wirkung

irgend eines Agens überzeugen wollte, habe ich mich immer folgendermassen verhalten: Die Kristalle wurden mit der chemischen Substanz versetzt und dann mittels Lack oder Paraffin verschlossen. Später wurden dann wiederholte Untersuchungen gemacht. Auf diese Weise hatte ich das Ganze immer unter Kontrolle. Auch in erwärmtem Zustande war Ammoniak nicht fähig, irgend eine Einwirkung auszuüben.

b) Kalilauge. Dieselbe löst die Kristalle weder in starker, noch in schwacher Konzentration, wenn man sie kalt anwendet. Wenn man die Kristalle mit erhitzter Kalilauge in Berührung bringt, lösen sie sich auch nicht auf, aber sie erfahren eine interessante Modifikation. Wenn man eine kleine, mit Kalilauge gefüllte Porzellanschale nimmt, kleine Stücke Blutcoagula oder Stücke Lunge, in welchen sich Kristalle befinden, hineinlegt und das Ganze erhitzt bis es kocht, so behalten die Kristalle zwar ihre Gestalt, aber sie nehmen eine deutlich gelbe, bisweilen sogar mahagonibraune Farbe an. (Figur Nr. 2a). Dieselbe Reaktion zeigt sich, wenn auch weniger deutlich, wenn man kalte Kalilauge zu dem Experiment verwendet.

c) Natronlauge. Bei den Versuchen mit Natronlauge erzielt man das gleiche Resultat.

Da Fettnadeln und andere kristallinische Erscheinungen des Fettes sich allgemein in Organismen im Decompositionszustand vorfinden, habe ich zu ergründen versucht, ob die Kristalle in irgend welchen Beziehungen zu Fett stehen. Zu diesem Zwecke habe ich sie der Einwirkung von fettbeweisenden und -lösenden Reagenzien ausgesetzt (Osmiumsäure, Sudan III Lösung und Scharlachrot.)

Wie bekannt spaltet sich Osmiumtetraoxyd in Gegenwart von Fett, indem sich das Osmium in sehr feinen Partikelchen (schwarz aussehend) auf der Fettsubstenz ansetzt. Bei meinen Versuchen habe ich aber diese Reaktion nie wahrgenommen.

Bei den Experimenten mit Sudan und Scharlachrot beruht die Reaktion in der Leichtigkeit, mit welcher Fett imstande ist, diese Substanzen zu lösen. Die Fettkugeln in den Zellen z. B. lösen diese beiden Substanzen schneller wie die Umgebung und werden die ersteren leuchtend rot, während ringsumher sich kaum eine rötliche Färbung bemerkbar macht. Diese Reaktion blieb bei unseren Kristallen ebenfalls aus.

Auch mit den wichtigsten fettlösenden Substanzen war nichts zu erreichen. So übten Aether, Chloroform, Schwefelkohlenstoff, Schwefelammonium, Benzin und Xylol gar keine Einwirkung auf die Kristalle aus. Dieselben blieben vollkommen unverletzt und konnten in diesen Substanzen ruhig konserviert werden.

Da Aether ein guter Fettlöser ist und die Kristalle nicht zerstört, haben wir mit Hilfe desselben ein Verfahren versucht, welches dazu dient, eine Menge Kristalle auf einen verhältnismässig sehr kleinen Raum zu konzentrieren. Doch kann man auch hier nicht von reinen Kristallen sprechen. Man nimmt ein wenig Gehirnsubstanz in stark verfaultem, breiigem Zustande und setzt Aether hinzu im Verhältnis von 1 : 4 ungefähr. Das Ganze wird, nachdem man gut gemischt hat, in einen Glaszylinder gefüllt und geschüttelt. Man giesst dann den Aether ab und setzt wieder neuen zu, bis der Bodensatz ganz klar wird. Von demselben kann man dann Präparate anfertigen, die im Verhältnis eine grosse Menge Kristalle enthalten.

Glycerin tut den Gebilden keinen Schaden und kann man sie darin monatelang aufbewahren.

Alkohol in allen Konzentrationen hat auch keinen wesentlichen Einfluss auf sie. In sehr starkem oder absolutem Alkohol allerdings werden sie etwas kleiner. Sie schrumpfen zusammen, wahrscheinlich der Wasserentziehung wegen.

Bei Experimenten mit verdünnten Lösungen von Salzen (Chlornatrium, Magnesiumsulfat, Ammonium-

sulfat, Eisenchlorid, Rhodankalium etc.) war keine Veränderung zu bemerken. Sehr starke Lösungen jedoch, die im Vergleich mit den Kristallen einen zu grossen Unterschied darstellen, und auf dieselben einen osmotischen Druck ausüben, haben auf die Kristalle eine deletäre Einwirkung. Diese bekommen dadurch überall kleine Risse und nehmen eine etwas dunkle Schattierung an. Diese starken Salzlösungen sind wahrscheinlich auch imstande, den Kristallen Wasser zu entziehen.

Auch in Aceton können die Kristalle aufbewahrt werden. Bei Einwirkung von Lugol'scher Lösung (frisch bereitet) ist keine Veränderung wahrzunehmen. Die Kristalle bleiben völlig farblos oder werden kaum etwas gelblich, während die sie umgebenden Gewebe unter dem Einfluss der Lösung eine stark gelbbraune Farbe annehmen.

Auch eine Lösung von alkoholischem Fuchsin oder Säurefuchsin wirkt nicht auf die Kristalle. Sie bleiben völlig farblos oder werden kaum ein wenig gefärbt. Jedenfalls kann von einer elektiven Tendenz für diese Farbe keine Rede sein, während man bei den Charcot-Leyden'schen Gebilden dies sagen kann.

Flemming'sche Lösung zerstört die Kristalle, da diese Lösung säurehaltig ist (Chromsäure und Salzsäure).

Millon'sche Reagenz gibt kein positives Resultat.

Kaliumpermanganicum ist wirkungslos; doch werden Kristalle, die man 24 Stunden in der Lösung lässt, etwas gelblich.

Man kann aus den oben angeführten Reaktionen entnehmen, dass man diese Kristalle nicht als Proteinkörper betrachten darf. Die Proteinkristalle sind in Phosphorsäure, Essigsäure und Alkalien löslich. Durch Wärme coaguliert ihre Substanz, dasselbe geschieht durch die Einwirkung von Alkohol, Aether, Sublimat und anderen Metallsalzen. Durch rauchende Salpeter-

säure lösen sie sich auf unter Hinterlassung einer blaugefärbten Flüssigkeit. Durch Jod werden sie gelb, durch Einwirkung von Salpetersäure bilden sie Xanthoprotein, das Millon'sche Reagenz macht sie rot. Es scheint uns notwendig, diese Reaktionen hier anzuführen, damit man sieht, dass die Resultate bei den Kristallen, die für uns in Betracht kommen, glatt von diesen abweichen.

Eine sehr eigentümliche Eigenschaft unserer Kristalle ist ihr Reduktionsvermögen für einige Salze von Schwermetallen (Gold, Silber). Wenn man ein Stück Lunge, das Kristalle enthält, oder einen Ausstrich von Gehirnsubstanz, (wie schon angeführt, bereitet) mit einer Silbernitratlösung (wir haben im allgemeinen mit einer fünfprozentigen Lösung gearbeitet) versetzt, so nimmt man eine merkwürdige schwarze Färbung der Kristalle wahr. (Figur 3 a.) Die Färbung setzt schon bei einer ganz schwachen Lösung von Silbernitrat (unter 5% ein. Je schwächer die Lösung ist, desto langsamer zeigt sich die Reaktion. Die Kristalle werden dunkelbraun (schwach konzentrierte Lösungen) bis schwarz (Lösungen von 5% und mehr). Das umgebende Gewebe nimmt jedoch nie diese Färbung an. Mit Rücksicht auf diese Reaktion kann man annehmen, dass die Kristalle diese Eigenschaft haben, Silbernitrat zu reduzieren, und dass die schwarze Farbe zutage tritt infolge der ganz kleinen Silberpartikelchen, die sich in oder auf den Kristallen ansetzen.

Mit Salpetersäuresilberoxyd ist diese Reaktion noch deutlicher auszulösen. (Figur 3 b.) Mit Hilfe eines kleinen Fibrinfetzchens eines Blutcoagulums, von dem man weiss, dass es Kristalle enthalt, kann man die Reaktion folgendermassen versuchen: Man wäscht dieses Fetzchen sorgfältig in destilliertem Wasser, bis das Haemoglobin ganz daraus entfernt ist. Das ganz farblose Stück wird dann durch eine Lösung von Salpetersäuresilberoxyd, in destilliertem Wasser bereitet,

versetzt. Darauf kann man die elektive Reduktion des Silbersalzes durch die Kristalle wahrnehmen, da sie sich auch hier dunkelbraun bis ganz schwarz färben.

Bei Einwirkung von Goldchlorid geschieht etwas ähnliches, doch muss hier die Reaktion auf eine etwas andere Weise versucht werden. Wenn man von zwei Stücken desselben Organs, welche Kristalle enthalten, das eine mit Goldchlorid behandelt und das andere mit fünfprozentigem Formalin, so nimmt man zunächst bei beiden Stücken keine Wirkung wahr. In dem mit Goldchlorid behandelten Stück bemerkt man vorläufig nur, dass die Kristalle vollkommen farblos blieben, trotzdem die Umgebung eine gelbe Farbe bekommen hatte. Nach 24 Stunden nimmt man wahr, dass das Goldchlorid an einigen Stellen der Präparate (Lungengewebe) sich gespalten hat und einige violette und schwarze Stellen sichtbar werden. Wenn man aber eine kristallhaltige Substanz einige minutenlang mit Formalin behandelt, dann schnell mit Wasser spülte und nachher mit Goldchlorid versetzt, bemerkt man die Reduktion des Salzes elektiv in den Kristallen; sie sahen vollkommen schwarz aus.

Es ist nicht leicht, eine Deutung für diese Reduktionen zu finden, aber es ist interessant, sich über deren Konstanz und Allgemeinheit zu informieren. Daher haben wir die oben erwähnten Versuche mehrfach wiederholt.

Es wäre denkbar, dass das in den Kristallen enthaltene Eisen (siehe unten) imstande wäre, Silber und Gold aus ihren chemischen Verbindungen zu verdrängen, und in denselben so diese chemischen Umwandlungen zu verursachen. Für diese Vermutung fehlt es uns jedoch an Beweisen.

Zwecks Isolierung habe ich versucht, die Kristalle durch Antiformin von den anderen Gewebebestandteilen zu befreien. Das ist mir, wie gesagt, leider nicht gelungen, doch habe ich bei der Gelegenheit

eine interessante Veränderung der Kristalle wahrgenommen. Sie nehmen nämlich eine etwas grünliche (zumal die Kristalle, die direkt vom Blute herstammen) bis mahagonibraun schwankende Farbe an, wie wenn man Amyloid durch Jod prüft. (Figur 2 b.) Die Kristalle erscheinen so sehr schön gefärbt, während das umgebende Gewebe farblos bleibt oder höchstens leicht braun wird. Die Präparate halten sich in diesem Zustande vorzüglich.

Da diese Kristalle aus dem Blute stammen, (aus welchem Teile, werden wir später erörtern) liegt der Gedanke nahe, dieselben auf ihren Eisengehalt hin zu untersuchen.

Wir haben mit der bekannten Berlinerblau-Reaktion begonnen. Ein Stück Lunge (wir haben fast immer mit Lunge gearbeitet aus technischen Gründen), bei dem Kristalle nachgewiesen waren, wurde gründlich gewaschen bis nichts mehr blieb als ein farbloser Fetzen. Die Kristalle gingen dabei nicht verloren, sondern blieben immer an den Maschen der Gewebe haften und so war es leichter, mit ihnen zu manipulieren.

Dann wurde das Stück mit einer verdünnten Lösung von Ferro-Zyankalium einige Minuten lang versetzt, nachher schnell mit Wasser gespült und mit einem Tropfen Glycerin, den man ein wenig mit Salzsäure angesäuert hatte, in Berührung gebracht. Man legte den Tropfen Glycerin auf ein Deckglas und dieses wurde auf den Objektträger aufgelegt.

Bei den Kristallen machte sich alsbald eine blaue Farbe elektiv bemerkbar (Figur 4); während das umgebende Gewebe vollkommen farblos blieb, waren die Kristalle auffallend blau. Selbst in Kristallen, die 8 Tage lang in fliessendem Wasser gewaschen wurden, fiel die Reaktion positiv aus.

Die Reaktion ist so ungemein deutlich, dass man sagen kann, sie allein ist imstande, uns zu dem Schlusse zu führen, dass diese Kristalle Eisen enthalten

müssen, in welcher Zusammensetzung konnten wir leider nicht ergründen. Ist die Fäulnis imstande, das eisenhaltige Haemoglobin zu spalten, und kann man denken, dass diese Eisenverbindung die Kristalle durchdringen könnte und in denselben nachgewiesen wird? Das Haftenbleiben nach so gründlichen Waschungen spricht dagegen. Oder handelt es sich um eine Eisenverbindung als körperlicher Bestandteil der Kristalle? Der Umstand, dass, nachdem man die Reaktion einmal ausgeführt hat, die Kristalle wieder waschen kann, ohne dass sie ihre blaue Farbe sofort verlieren, spricht dafür.

Diese Reaktion ist positiv bei den Kristallen, gleich welchen Ursprungs sie auch seien (Mensch und Hund, Kaninchen, Meerschweinchen und Mäusen, im Blut, Lunge, Leber, Thymus etc.).

Wenn man Präparate lange konservieren will, soll man dafür sorgen, dass das Glycerin nur ganz schwach angesäuert wird. Die Reaktion tritt zwar langsamer ein, aber dafür halten sich die Präparate dann auch sehr lange; sonst werden die Kristalle durch die Säure, die bei dem Versuch verwendet wird, langsam arrodiert und verlieren nach einigen Tagen ihre reguläre Form.

Man kann auch eine ähnliche Reaktion veranlassen, indem an Stelle des gelben Blutlaugensalzes rotes Blutlaugensalz (Ferri-Zyankalium) verwendet. Bei Einwirkung von Ferro-Zyankalium und Schwefelsäure oder Ferri-Zyankalium plus Schwefelsäure erhalten die Kristalle auch eine sehr schöne blaue Farbe, die aber mit dem Berlinerblau nicht identisch ist.

Mit Ferro- oder Ferri-Zyankalium plus Salpetersäure in ähnlicher Weise versucht, war die Reaktion nicht positiv. Man konnte höchstens nach einigen Tagen eine etwas grünliche Färbung wahrnehmen.

Merkwürdigerweise ist die Schwefelammonium-Reaktion nicht deutlich auszulösen.

Wir haben uns nicht mit der blossen Tatsache des Ausfalles der obigen Reaktionen begnügt. Um die Beständigkeit der früheren Reaktionen zu prüfen, haben wir folgendes Experiment gemacht: Ein mit Kristallen versehenes Stück Lunge wurde 24 Stunden lang in fliessendem Wasser gewaschen, nachher mit 50% Alkohol, 70% Alkohol und absolutem Alkohol ascendierend, und dann mit 70% Alkohol, 50% Alkohol und Wasser descendierend behandelt. Dann wurden die Reaktionen auf die gewöhnliche Weise gemacht und sie fielen positiv aus.

Damit wären die von uns versuchten chemischen Reaktionen erschöpft.

Absichtlich haben wir zwei wichtige Fragen früher kaum berührt, um sie hier am Ende etwas eingehender darüber zu behandeln.

Es fragt sich

a) ob die Fäulnis wirklich eine Bedingung sine qua non bei der Bildung der Kristalle darstellt,

b) ob die Kristalle, die wirklich vom Blute herrühren, durch das Zusammenwirken aller seiner Elemente oder nur eines Teiles derselben entstehen.

1. Um über die erste Frage entscheiden zu können, musste man aseptische Organe aufbewahren, um zu sehen, was dann geschieht. Stücke von solchen Organen wurden in Petri-Schalen (etwas tieferen als gewöhnlich) aufbewahrt. Ausserdem auch einige nichtaseptische Stücke, die als Kontrolle dienten. Von den aseptischen und septischen Organen wurden dann wiederholt Präparate angefertigt, um zu sehen, bei welcher Art man zuerst Kristalle beobachten könnte. Um zu ergründen, ob die aseptischen Portionen wirklich so geblieben waren, wurden immer Gelatine und Bouillonkultur geimpft. Diese mussten steril bleiben, sonst wurden die Experimente aufgegeben. Aus äusseren Umständen konnte ich nur mit Tierorganen (Hund) diese Experimente ausführen.

Während bei den aseptischen Stücken keine Kristalle zu beobachten waren, konnte man sie bei den septischen schon 9 Tage nach Beginn der Untersuchung feststellen.

Aber, um zu dem Schlusse zu kommen, dass die Fäulnis eine absolute Bedingung bei der Entstehung sei, fehlt es uns an genügendem Material. Unsere Erfahrung ist nicht gross genug, um eine sichere Entscheidung treffen zu können. Dass die Fäulnis aber wenigstens eine befördernde Bedingung bei diesen Vorgängen darstellt, können wir bejahen; die Experimente sprechen dafür.

2. Die zweite Frage stellt sich noch komplizierter dar, um ihre Beantwortung zu versuchen, sind wir folgendermassen vorgegangen:

a) Blut wurde aseptisch durch wiederholte Aderlässe einem Hunde entnommen. Damit wollten wir sehen, ob die Kristalle in solchem Blute sich zeigen könnten.

b) Wir verschafften uns defibriniertes Blut. Die flüssigen und festen Bestandteile wurden, nachdem sie mit Kochsalzlösung (7‰) gut gewaschen waren, getrennt aufbewahrt. Ein Teil wurde aseptisch, ein anderer Teil wie die anderen Präparate einfach stehen gelassen. Damit haben wir zu erfahren versucht: Erstens, ob die verschiedenen Bestandteile des Blutes imstande wären, jeder für sich allein Kristalle zu bilden; zweitens, ob die Fäulnis auch hier ein beförderndes Moment darstellte.

Wir haben in 12 Petri-Schalen Blut genommen, welches aus Aderlässen herstammte, die an verschiedenen Tagen gemacht worden waren. 6 von den Schalen wurden steril aufbewahrt, und 6, wie immer, einfach stehen gelassen. Bei diesen haben wir die Kristalle in kleineren oder grösseren Zeiträumen wahrgenommen; bei jenen konnte ich 15 Tage nachher noch keine Kristalle bemerken. Hier findet man sich wieder berech-

tigt zu sagen, dass die Fäulnis ein beförderndes Moment für die Entstehung der Kristalle ist.

Endlich muss man die letzte Frage berühren: Welches Element des Blutes ist die Ursache bei der Entstehung der Kristalle?

Besonders hier muss man sich den Resultaten gegenüber sehr vorsichtig verhalten. Um die verschiedenen Elemente des Blutes ganz isoliert zu bekommen, haben wir uns defibriniertes Blut verschafft, durch Schlagen desselben mit Glaskügelchen in einem Ballon. Die Blutkörperchen, das Fibrin und das Serum wurden getrennt aufbewahrt; teils aseptisch, teils wie früher einfach stehen gelassen.

Im septischen oder aseptischen Serum haben wir die Kristalle nicht beobachten können. Was das Fibrin und die Blutkörperchen anbetrifft, konnten wir zu keiner definitiven Schlussfolgerung gelangen. Bei den aseptischen Portionen haben wir keine Kristalle beobachten können, trotzdem wir sie 15 Tage lang untersucht haben. Bei den septischen Portionen haben wir in beiden Arten Kristalle gefunden. Aber wir müssen sagen, dass der fibrinhaltige Teil nie frei von Blutkörperchen (roten und weissen) war und dass der blutkörperchenhaltige Teil weisse und rote Blutkörperchen enthielt.

Die Tatsachen sind klar genug, um uns ein Resultat zu erlauben, doch müssen dieselben noch nachgeprüft werden, weil hier der Kern der Sache liegt. Aus äusseren Gründen konnten wir diese Experimente nicht weiter führen und müssen uns mit den Resultaten vorläufig begnügen.

Ich glaube sagen zu können, dass erstens die Fäulnis für die Bildung dieser Kristalle notwendig ist und dass zweitens die festen Bestandteile des Blutes das Element sind, aus dem diese Kristalle sich bilden. Doch muss das alles mit Vorsicht geäussert werden, denn um solche Schlüsse zu ziehen, muss man mit einwandfreiem Material zu tun gehabt haben.

Endlich will ich noch bemerken, dass die Kristalle, die im Menschen- und Hundeblute vorkommen, sehr nahe verwandte, wenn nicht identische Gebilde darstellen. Dies scheint mir sehr wahrscheinlich, da der einzige Unterschied, der zwischen ihnen besteht, darin zu Tage tritt, dass die letzteren viel kleiner sind. Die chemischen Eigenschaften sind genau dieselben.

II. Teil.

Nachdem ich die Beschreibung der hier in Rede stehenden Kristalle beendet habe, halte ich es für angebracht, einen Blick auf das zu werfen, was über ähnliche Kristallformen schon veröffentlicht worden ist. Bei solchen Beschreibungen werden wir zunächst bemerken, dass sehr viele Arten dieser Gebilde sich fast gleichen. Besonders die physikalischen Eigenschaften sind einander manchmal zum Verwechseln ähnlich, doch weichen sie dann in chemischer Hinsicht wieder sehr voneinander ab. Die Kristalle, welche ich beschrieben habe, sind so verschieden von allen anderen Arten, dass man sich berechtigt fühlt, diese Gebilde als eine selbständige Art zu bezeichnen. Wie ich schon betont habe, halte ich diese Kristalle für etwas Besonderes; nur, dass diese Kristalle noch nicht beschrieben worden sind, scheint mir wirklich erstaunlich.

Wenn man die deutsche Literatur, wie auch die ausländische (französische, englische, italienische etc.) in dieser Richtung hin durchsucht, so wird man nichts finden, was auf diese Kristalle Bezug hat. Man trifft nur zahlreiche Studien über im Tierreiche vorkommende Kristalle. Ich möchte, indem ich alles, was ich darüber gelesen habe, in kurzen Worten darstellen, jedermann veranlassen, die Kristalle, welche

ich beobachtet habe, als eigenartige zu betrachten, wie ich es tue. Man wird sehen, dass sie sich keiner der vorher beschriebenen Formen anpassen und dadurch gezwungen sein, ihnen wenigstens vorläufig eine Sonderstellung zu gewähren. Diese Stellung ist vielleicht nicht völlig berechtigt, da es mir leider nicht gelungen ist, die Zusammensetzung dieser merkwürdigen Gebilde zu enthüllen.

Das Problem der kristallinischen Erscheinungen ist nicht neu. Schon im Jahre 1835 beschäftigt sich Schönlein (über Kristalle im Körper von Darmkranken bei Typhus abdominalis) mit dieser Frage. Er bringt eine ziemlich lange Beschreibung über Kristalle, die er im Darm von Typhösen gefunden hat. Aus Schönleins Mitteilungen kann man entnehmen, dass seine Kristalle, denen von Charcot-Leyden sehr nahe stehen müssen. Schönlein hat nämlich beobachtet, dass an Typhus abdominalis Erkrankte in ihren Faeces häufig eigentümlich geformte, kristallinische Körper ausschieden. Diese Anzeichen suchte er diagnostisch zu verwerten. Er wollte darin sozusagen ein pathognomonisches Zeichen sehen, mit dessen Hilfe es möglich sein sollte, den Typhuskranken ohne weiteres als solchen zu erkennen. Diese Hoffnung erfüllte sich leider nicht, da auch bei Fällen von einfacher Diarrhoe solche Kristalle mit Leichtigkeit entdeckt wurden. Diese Kristalle waren in Salz-, Schwefel- und Salpetersäure löslich. Ueber ihre physikalischen Eigenschaften fügt er noch hinzu, dass sie völlig farblos wären. Eine kristallographische Untersuchung ist jedoch nicht gemacht worden. Da diese Erscheinung beim Typhus sehr häufig sein soll, hätte man denken können, dass die Kristalle in direkter oder indirekter Beziehung zu dieser Krankheit ständen und dass vielleicht die Darmblutungen, die ja so oft beim Typhus vorkommen, die eigentliche Ursache dafür seien. Da sich aber die Kristalle auch

bei ruhrartigen Erscheinungen zeigten, wurde auch diese Hypothese hinfällig. Da andererseits bei den Darmgärungen, wirklichen Fäulnisprozessen, manchmal mittels Bakterien, Schmarotzern des Darmes, eine Serie von Phenomenen sich abspielen muss, die zum Abbau von Eiweisskörpern führt, wäre es denkbar, dass diese Phenomene, die bei der Ruhr so energisch vor sich gehen, eine Erklärung für die Entstehung solcher Kristalle sein könnten. Dies ist nichts anderes als eine Hypothese, die aber auf einer wissenschaftlichen Basis beruht und ausserdem durch eine Reihe von analogen Vorgängen unterstützt wird.

Nebenbei bemerkt, wurde eine gleiche Mitteilung von Ehrenberg gemacht. Er will nämlich ähnliche Kristalle im Meconium eines Neugeborenen beobachtet haben. Hier kann von einer entspaltenden Wirkung durch Bakterien natürlich keine Rede sein; es bleibt nur die Kraft der organischen Fermente als ursächliches Moment zu berücksichtigen.

Ich habe schon die Mitteilung von Hünefeld erwähnt; ihr ging jedoch ein Studium von J. Müller (Archiv für Anatomie und Physiologie 1836 CCIXX) voraus. Hünefeld teilt, indem er vom Blute spricht, noch mit: Zwischen verdeckten Glasplatten im Exsicator sah ich in einigen Fällen tafelförmige kristallinische Erscheinungen, die unter dem Mikroskop scharf begrenzt und hellrot gefärbt erschienen. Etwas weiter kommt er auf die kristallinischen Erscheinungen zurück und sagt: „Es war mir nicht möglich, ihren chemischen Bau zu entdecken etc.“ Das Buch von Hünefeld bringt 2 Abbildungen von Kristallen, die er aus dem Menschen- und Schweineblut erlangt hat und deren Gestalt derjenigen der Kristalle, die für uns in Frage kommen, ähnlich sieht. Er fügt noch hinzu: „Die unter ähnlichen Umständen gebildeten Kristalle von phosphorsaurem Ammoniaknatron entsprachen ihnen noch am besten“. Aber er sagt nicht,

dass sie mit solchen identisch waren. Der Autor traut seinen Kristallen keine organische Zusammensetzung zu und widmet ihnen in seinem Buche weiter keine Aufmerksamkeit mehr.

Scheerer (Chemische und mikroskopische Untersuchungen Seite 194, 1845) gibt ein Beispiel an, das man bei näherer Betrachtung mit solchen Kristallen in Verbindung bringen kann. Er sagt u. a. „Eine Quetschung des Oberschenkels eines Mannes hatte einen starken Bluterguss zwischen den Muskeln verursacht. Das Glied war strotzend mit Blut angefüllt und wurde infiziert, was eine Incision erforderlich machte. Dieselbe fand einige Tage nach der Infektion statt. Die herausgepresste Flüssigkeit von Eiter und Blut befand sich in völligem Decompositionszustand. Bei der mikroskopischen Untersuchung stellte sich heraus, dass kleine glänzende Pünktchen vorhanden waren, die sich als Fetttröpfchen erwiesen; ausserdem aber auch ganz kleine (die genaue Grösse war nicht angegeben) rötlich-gelbe rhomboidale Kristalle machten sich in Menge in den Präparaten bemerkbar.“ Man kann annehmen, dass es sich um Haematoidin-Kristalle gehandelt hat, wenigstens stimmen die Beschreibung der Kristalle und die Bedingung ihrer Entstehung damit überein. Scheerer hat ebenfalls bemerkt, dass die Präparate aus dem Material der ersten Untersuchung ärmer an Kristallen waren, als diejenigen, welche beim zweiten und dritten Male gewonnen wurden. Daraus kann man wiederum entnehmen, dass die Fäulnisprozesse auch hier eine Rolle gespielt haben müssen.

Ueber die physikalischen und chemischen Eigenschaften der Kristalle sind die Angaben, wie leider bei allen derartigen Mitteilungen, höchst mangelhaft. Man bleibt in dieser Hinsicht völlig im dunkeln und nur das eine ist hypothetisch angeführt: „Dass diese Gebilde Margarin- oder Cholesterearinkristalle sind.“ Um diese Behauptung zu dokumentieren, hat der Autor jedoch

keine sicheren Beweisgründe anführen können. In Bezug auf die Farbe sagt er noch, dass manchmal farblose Kristalle dabei gewesen seien. Wie man sieht, führen solche Mitteilungen jedoch zu keiner logischen Schlussfolgerung.

Von der Arbeit C. R. Reichert's (Archiv für Anatomie, Physiologie und wissenschaftliche Medizin Dorpat 1847) kann man dies nicht behaupten. In einer ausführlichen, sehr interessanten Beschreibung von Kristallen in der Placenta des Meerschweinchens sagt er manches, was für uns sehr wichtig ist. In den physikalischen Eigenschaften stimmen die Reichert-schen Kristalle mit den unsrigen nicht überein. In einer zweiten Abhandlung (1849) fügt Reichert verschiedene neue Tatsachen hinzu, die insbesondere das chemische Verhalten betreffen.

Reichert glaubt, dass seine Kristalle albuminischer Natur seien und führt folgende Beweise an:

1. Kaltes Wasser ist nicht imstande, auf die Kristalle irgend eine Wirkung auszuüben; in heissem Wasser dagegen quellen sie stark auf und ihre Gestalt ändert sich wesentlich.

2. Sie weisen eine schwach-gelbliche oder grauliche Farbe auf.

3. Mit Essigsäure versetzt quellen sie auf, wobei sich einige Gasblasen bilden. Sie lösen sich darin aber nicht auf.

4. Lugol'sche Lösung bräunt sie.

5. Alkalien (Ammoniak, Natron- und Kalilauge) lösen sie nicht auf. Die Kristalle nehmen jedoch unter ihrer Einwirkung eine gelblich-braune Farbe an und quellen etwas auf.

Ausserdem zeigten sie alle Albuminreaktionen:

a) Sie werden gelb durch Salpetersäure-Xanthoproteinreaktion.

b) Sie geben die Millon'sche Reaktion und

c) die Biuret-Probe etc. etc.

Gerade die Quellbarkeit stellt meiner Ansicht nach eine wichtige Eigenschaft dar, da sie für die Kristalle sehr konstant und typisch ist. Indem ich mit meinen Kristallen dieselben Versuche gemacht habe wie Reichert, ist es mir nie möglich gewesen, dieses Phänomen wahrzunehmen. Ich habe die Kristalle, wie Reichert, mit Wasser in Verbindung gebracht, ja, ich habe sie sogar kochen lassen und doch war nicht die geringste Spur von Quellung zu entdecken. Sie behalten nach dem Eingriffe genau dieselbe Gestalt wie vorher.

O. Funke hat sehr ausführliche Mitteilungen gemacht über Kristalle, die er im Blute der Vena lienalis gefunden hat. Er spricht die Ueberzeugung aus, dass diese Kristalle eine Verbindung von Globulin und Haematin seien. Das könnte ihren Eisengehalt erklären. Es wurden nachträgliche Publikationen von demselben Autor veröffentlicht, die jedoch nichts enthalten, was uns direkt interessieren könnte. Ich will hier nur darauf aufmerksam machen, dass diese Kristalle eisenhaltig sind, trotzdem es sich nicht um Haemoglobinkristalle handelt, wie Funke ausdrücklich betont. Daraus ersieht man, dass die Haemoglobinkristalle nicht die einzigen Blutkristalle sind, welche Eisenreaktionen aufweisen. Das ist, wie wir bereits gesehen haben, wichtig für uns.

E. A. Parkes (The formation of Crystals in human Blood. Medical Times and Gazette vol. XXIII. p. 103) behandelt im Jahre 1852 die Frage der Blutkristalle in einer interessanten Arbeit. Um die von ihm beschriebenen Kristalle zu gewinnen, setzte er zu menschlichem Blut etwas Wasser zu und liess das Ganze faulen. Im Verlauf wiederholter mikroskopischer Untersuchungen hat er Gebilde wahrgenommen, die sich als Kristalle erwiesen haben. Ihre Eigenschaften will ich in kurzen Worten erwägen:

a) In Wasser waren sie nicht zu lösen. Ob Parkes aber Versuche mit kaltem oder warmem Wasser gemacht hat, sagt er nicht.

b) Essigsäure hat sie ebenfalls nicht zu lösen vermocht,

c) aber Natron- und Kalilauge lösten sie sofort auf.

Es ist merkwürdig, dass wir durch das gleiche Verfahren, wie Parkes, nicht dieselben Kristalle bekommen konnten. In wiederholten Versuchen nicht nur mit Menschen-, sondern auch mit Blut von verschiedenen Tieren haben wir immer nur wieder Kristalle der von uns beschriebenen Art entdecken können, deren Eigenschaften sich jedoch weder in physikalischer noch chemischer Hinsicht mit der Parkes'schen Kristalle vergleichen lassen. Es muss irgend ein unbekannter Umstand mitgewirkt haben, so dass die beiden Resultate ganz verschieden ausfallen mussten. Parkes hat auch Blut aus der Vena juguralis von menschlichen Leichen längere Zeit nach dem Tode untersucht; aber, wie er mit Erstaunen bemerkt, nur einmal Kristalle wahrnehmen können und zwar bei einem Individuum, welches an einer akuten Nephritis zu Grunde gegangen war. Es muss ein bestimmter Fehler irgendwo vorhanden sein, denn es ist sehr schwer zu glauben, dass in monatelang faulendem Blute Kristalle nicht immer vorkommen sollten. Wir haben uns stets vom Gegenteil überzeugen können. Parkes selbst bemerkt, dass im Blute viele verschiedenartige Kristalle vorkommen. Ihre Grösse weiche aber sehr von einander ab und ihre Gestalt sei sehr mannigfaltig. Ihre chemischen Eigenschaften verrieten eine unterschiedliche Zusammensetzung der einzelnen Arten. Es wird hierüber noch angeführt:

„Ich habe nicht weniger als sieben verschiedene Arten von Kristallen im faulenden Blut beobachtet. Unter ihnen befinden sich Margarinsäure-Kristalle, Erdphosphat-Kristalle u. a., deren Identifizierung nicht möglich war. Einige der letzteren sind in Wasser löslich, andere, deren Bildung durch Zusatz von etwas Wasser erleichtert werden kann, sind nicht löslich.“ Die Beschreibung der letzten Art ist sehr zutreffend, davon

haben wir uns bei unseren Versuchen überzeugen können. Einige der Parkes'schen Kristalle waren in Essigsäure löslich; auf andere hatte dieselbe gar keine Wirkung. Es ist sehr schwierig, all diese Gebilde zu isolieren und zu individualisieren. Es ist nicht verwunderlich, dass der Abbau eines so kompliziert zusammengesetzten Elementes, wie das Blut, so mannigfache Erscheinungen zur Entfaltung bringen kann.

Wir haben auch mit verfaulten karcinomatösen Geweben einige Beobachtungen versucht. Luschka (Virchow's Archiv, Band 4, Seite 412) hat im Jahre 1852 in gewissen Gallert-Krebsen in jauchendem Zustande Kristallformen wahrgenommen. Von denen sagt er, dass Säuren (über deren Konzentration ist nichts angeführt) Alkalien, Weingeist und Aether, in kaltem Zustande keine Einwirkung auf sie ausübten. Aether- oder Kalilauge, warm, sind dagegen fähig, sie zu lösen. Auch hier handelt es sich um farblose Kristalle, die in faulendem Gewebe vorkommen. Um die Luschka'schen Mitteilungen zu prüfen, habe ich auch verschiedene derartige Experimente ausgeführt, nicht nur bei Krebsgeschwülsten (von verschiedenen Arten und Stellen), die ich habe faulen lassen, sondern auch bei Sarcomen. Merkwürdiger Weise jedoch habe ich immer nur Kristalle, die ich hier beschreibe, vorgefunden, welche die Eigenschaften der Luschka'schen Kristalle nicht teilen.

Bei Biesiger und Bruch (Verhandlungen der Baseler Naturforschergesellschaft, Seite 174, Band 1, 1852) ist folgendes gesagt: „Bei der Blutfäulnis stellen Tripelphosphat-Kristalle einen regelmässigen Befund dar." Diese Kristalle sind leicht zu charakterisieren; sie weisen z. B. keine Eisenreaktionen auf. Etwas weiter (Seite 180) ist noch zu lesen: „Bei einer Untersuchung des Chorion vom Schaf in nicht mehr ganz frischem Zustande konnten wir Kristalle nachweisen usw." Aus der ganzen Beschreibung kann man jedoch mit Leichtigkeit entnehmen, dass es sich nicht um

unsere Kristalle gehandelt hat. Tripelphosphat-Kristalle sind sehr häufig in allen Präparaten gefunden worden. Eine zweite Mitteilung derselben Gesellschaft vom Jahre 1857 bringt nichts, was uns irgend wie dienlich sein könnte.

Von allen bis jetzt beschriebenen Kristallen sind die Charcot-Vulpian'schen ohne Zweifel diejenigen, welche uns am meisten interessieren, nicht nur, weil sie die bekanntesten sind, sondern auch, weil sie den von uns studierten Kristallen am meisten ähneln. Doch möchte ich gleich voraus schicken, dass diese beiden Arten nicht mit einander zu identifizieren sind.

Charcot und Vulpian (Gazette hebdomadaire Nr. 47, 1860) haben bei der Untersuchung des Blutes der Leiche eines an Leukämie verstorbenen Mannes Kristalle gefunden, welche sehr eigentümlich waren und denen man früher noch nie begegnet war. Sie haben damals auch schon feststellen können, dass man bei der ersten mikroskopischen Untersuchung am Tage der Autopsie nichts von Kristallen bemerken konnte; bei einer später vorgenommenen Betrachtung zeigten sie sich und wurden dann immer zahlreicher, je stärker die Fäulnis des untersuchten Blutes wurde. Hier, wie immer, scheint die Fäulnis das führende Moment gewesen zu sein.

Kaltes Wasser war nicht imstande, diese Kristalle aufzulösen, heisses jedoch wohl. Alkohol, Aether, Chloroform, Glycerin, Lugol'sche Lösung hatten keinen nennenswerten Einfluss auf sie; aber Essig-, Milch-, Wein-, Schwefel- und Salzsäure lösten sie auf, ohne dass man dabei jemals das Entstehen von Gasblasen hätte wahrnehmen können. Wie wir später sehen werden, sind die chemischen Eigenschaften dieser Kristalle denen derjenigen, die ich beschrieben habe, sehr ähnlich. Jedoch sind die Charcot-Vulpian'schen Kristalle, trotzdem ihre Grösse sehr schwankt, im all-

gemeinen viel kleiner, als unsere Kristalle, sie erreichen nie die Grösse der letzteren. Ausserdem wird von den beiden Autoren ausdrücklich betont, dass ihre Kristalle sich in heissem Wasser augenblicklich auflösen, ohne eine Spur zu hinterlassen, was bei unseren Kristallen ausgeschlossen ist. Die Brüchigkeit der Charcot-Vulpian'schen Kristalle dagegen stellt eine Eigenschaft dar, die beide Kristallarten miteinander gemein haben.

Die vorher erwähnten chemischen Verschiedenheiten beweisen wohl zur Genüge, dass es sich um zwei ganz verschiedene kristallinische Gebilde handelt. Es kommt aber noch ein Umstand hinzu, welcher die vorher ausgesprocheue Behauptung bestätigt und den letzten Zweifel beseitigt. Die Kristalle, welche ich studiert habe, sind in Ammoniak oder anderen Alkalien, wie Natron- oder Kalilauge nicht löslich. Ich habe sie monatelang in den Flüssigkeiten aufbewahrt und sie erhielten sich vorzüglich. Die Charcot-Vulpian'schen Kristalle lösten sich jedoch mit Leichtigkeit in diesen Alkalien. Diese Unterschiede sind gross genug, um eine Gleichartigkeit der beiden Kristallsorten auszuschliessen.

Beide Autoren haben später noch normales Blut in frischem und in faulendem Zustande untersucht und haben bei letzterem immer wieder dieselbe oben beschriebene Beobachtung gemacht. Wie wir schon betont haben, ist es nicht schwer, die Multiplizität der Vorgänge, die sich bei der Abstufung einer so kompliziert gebauten Substanz, wie das Blut, abspielen müssen, zu verstehen. Wenn sich die Bedingungen der Experimente nicht absolut gleichstehen, müssen bei dem Schwarm organischer Moleküle die verschiedensten Resultate möglich sein. Es ist nicht ausgeschlossen, dass gleiche Vorgänge zu verschiedenen, einander naheliegenden, Resultaten führen und dass aus den gleichen Prozessen manchmal, wenn auch

nicht identische, so doch verwandte kristallinische Formen hervorgehen. Es ist schwer festzustellen, wie es kommt, dass diese oder jene Kristallform sich bildet, und welche Veranlassung die chemischen Vorgänge nach dieser oder jener Richtung lenkt. Die grosse Menge der Fäulnisbakterien, teils aerober, teils anaerober, mit den verschiedensten physiologischen Lebensbedingungen sind vermutlich der entscheidende Faktor bei diesen Prozessen. Indessen sind all diese Sachen noch in vollkommenes Dunkel gehüllt Man kann das Entstehen der Kristalle nicht im Voraus bestimmen und steht diesen Vorgängen machtlos gegenüber. Daher muss man sich mit der Beobachtung des Geschehenen begnügen und sich zwecks Identifikation der Kristalle nur auf deren physikalisches und chemisches Verhalten stützen.

Die jetzige Meinung ist die, dass die Charcot-Vulpian'schen Kristalle in direkter Beziehung zum Abbau der Eiweissstoffe stehen. Ich möchte als letzten aber bedeutendsten Unterschied der beiden Kristallformen noch anführen: Die Charcot-Vulpian-schen Kristalle sind in Salpeter- oder Chromsäure nicht lösbar. Die von mir studierten Kristalle dagegen lassen sich, wie mitgeteilt, durch alle Arten von Säuren, mit denen wir Versuche gemacht haben, beeinflussen; teils in schwächeren, teils in stärkeren Lösungen. Noch mehr! Es wird von den beiden Autoren erwähnt: Wenn man die Kristalle mit Salpeter- und Chromsäure nacheinander behandelt und dann wieder mit Salzsäure versetzt, lösen sie sich nicht mehr auf. Diese Reaktion ist trotz ihres Empirismus sehr charakteristisch und mit unseren Krisiallen garnicht ausführbar. Es ist auch die übiquitäre Erscheinung der Charcot-Vulpian'schen Kristalle zu berücksichtigen. Es wurden nämlich die Kristalle nicht nur im Blute, sondern auch in der Milz, in der Leber und in den Nieren gesehen. Die Autoren ver-

schweigen jedoch ihre Meinung über den Grund der Anwesenheit der Gebilde in diesen Organen. Sie sagen nicht, ob das Blut, mit dem diese Organe immer genügend versehen sind, die Ursache für die Entstehung der Kristalle sei (und das ist leicht möglich) oder ob dieselben direkte Abkömmlinge des zerfallenden Eiweisstoffes dieser Organe sein können. Die Charcot-Vulpian'schen Kristalle stellen Oktaeder von sehr wechselnder Grösse dar. Die grössten von ihnen messen in der Länge 0,04 und in der Breite 0,006. Es ist fraglich, ob die Kristalle, die im Blute, in den Luftwegen, in der Nasenschleimhaut, in Lymphknoten, im Knochenmark, Sperma und Darmtraktus vorkommen, absolut identisch sind, und ob man sie alle unter dem Namen „Charcot'sche Kristalle" zusammen fassen kann.

Diesen Kristallen folgen die von E. v. Leyden (Virchows Archiv 54, Seite 324, 1872) beschriebenen. E. v. Leyden hat im Sputum von an Asthma bronchiale erkrankten Menschen eigentümliche Gebilde bemerkt, die sich als Kristalle erwiesen. Diese Kristalle hat er dann auf das eingehendste studiert. Später hat sich aber ihre Identität mit den Charcot-Vulpian'schen Kristallen herausgestellt. Von Anfang an hat Leyden den Kristallen grosse Bedeutung beigemessen, indem er sie als ursächliches Moment bei Asthma darzustellen versuchte. Die Kristalle sollten angeblich bei der Ursache dieser Krankheit eine Rolle spielen. Man ist später sogar zu der Hypothese gelangt, dass die Spitzen der in den Lungenalveolen vorkommenden Kristalle imstande seien, die Vagus-Endigungen zu reizen.

Heute wissen wir jedoch, dass die Leyden'schen Kristalle zu dem Asthma in gar keinen direkten Beziehungen stehen. Die Leyden'schen Gebilde sind, wie gesagt, mit denen von Charcot-Vulpian vollkommen identisch. In warmem Wasser, Säuren und Alkalien

sind sie leicht löslich; in kaltem Wasser dagegen weniger leicht. Aether ist nicht imstande, sie aufzulösen. Mit Fuchsin färben sie sich elektiv. Die Eosinophilie der Charcot-Leyden'schen Kristalle und der Befund der letzteren bei Asthma bronchiale ist vielleicht die Ursache für die Hypothese gewesen, dass die acidophilen Grannolationen der eosinophilen Leukocyten, die auch im Sputum solcher Kranken vorkommen, das Material für die Bildung dieser Kristalle darstellen. Das ist jedoch nicht bewiesen. Die Leyden'schen Kristalle benötigen für ihr Entstehen eine Stauung des Sekrets in den Bronchien. Die Stauung gibt vielleicht dem autolytischen oder bakteriellen Moment Gelegenheit, einzugreifen. Nicht in allen Fällen von Asthma kann man solche Gebilde wahrnehmen, dagegen trifft man sie bei vielen anderen Lungenerkrankungen.

Bei B. Scheube findet man eine interessante Abbildung: Es handelt sich um einen Fall von Distoma pulmonum, wo sich die Parasiten im Sputum befanden. Da kann man neben den spezifischen Erregern der Krankheit die schönsten und charakteristischen Charcot-Leyden'schen Kristalle beobachten.

Mit den obigen Kristallen als nahe verwandt oder gar identisch sind die Neumann'schen anzuführen. Es ist auch nicht unwahrscheinlich, dass diese Kristalle ein Abbauprodukt des Eiweisses darstellen. So wie die Leyden'schen Kristalle in der Milz bei Echinococcus der Leber und im Auswurf (von Asthma und anderen Bronchitiskranken) zum Vorschein kommen, so zeigen sich die Neumann'schen im Knochenmark.

E. Salkowski äussert sich über die Natur dieser Kristalle in einer sehr skeptischen und zurückhaltenden Weise. Er sagt: „Ueber die Natur dieser Kristalle ist dennoch schwer zu urteilen, vielleicht ist's eine mucinähnliche Substanz." Diese Mei-

nung äusserte Salkowski, nachdem er sehr eingehende Studien über diese Gebilde angestellt hatte. Ich führe dies nur an, damit man sich von der Schwierigkeit des Problems, mit welchem sich diese Arbeit beschäftigt, eine Vorstellung machen kann. Bei seinen Experimenten sind die Bemühungen Salkowski's an der Schwierigkeit der isolierten Gewinnung der Kristalle gescheitert.

Hecker und Buhl (Klinik der Geburtskunde Band I, Seite 281, 1861) haben Gelegenheit gehabt, das Blut eines Kindes zu untersuchen, welches durch eine Nabelschnurinfektion an einer Sepsis zu grunde ging. Nach der Obduktion wurden bei der Untersuchung von Blutcoagula des Herzens mikroskopische Präparate angefertigt. Darin fanden sie Kristalle, die uns aber nicht weiter interessieren. Es wird von denselben nur gesagt, dass sie rot gewesen seien. Ueber ihre chemische Konstitution verlautet weiter nichts.

„Vorläufige Mitteilungen über die Kristallisation der Proteine und anderer Eiweissstoffe" (Centralblatt für die medizinische Wissenschaft, Seite 355, 1864) lautet der Titel, unter welchem J. van Deen einige Einzelheiten über das Thema dieser Arbeit veröffentlichte. Er erklärt: „Ich habe Kristalle sich entwickeln sehen aus Hühnereiweiss, aus Blutserumeiweiss, aus Eidotter von Vögeln, aus Fleisch, Gehirn, Rückenmark, Leber, Nieren, Milz, aus der Linse von Ochsen, Kaninchen Meerschweinchen usw." Ueber ihre Gestaltung sagt er nichts und über ihre chemische Natur nur sehr wenig. Er teilt nur mit, dass die Zusammensetzung eine verschiedene sein muss, ohne jedoch auf eine ausführliche Beschreibung einzugehen. Er gibt verschiedene Prozesse an, um solche Kristalle zu gewinnen, und will ich hier den des Eiereiweisses anführen, weil seine Art die einfachste ist. „Etwas Hühnereiweiss wird zwischen dem Objektträger und

Deckglas gebracht und so einige Tage lang zur Untersuchung benutzt. Meist wird man nach zwei bis drei Tagen Kristalle wahrnehmen können". So haben wir diese Kristalle zu erlangen versucht, aber vergebens. Es wurden viele Präparate gemacht mit Eiweiss von verschiedenster Herkunft, aber immer mit negativem Resultate. Noch weiter in seiner Beschreibung fügt van Deen hinzu: „Die Fäulnis selbst stellt kein Hindernis dar, und können Eiweisskristalle sich trotz derselben bilden". Mir scheint im Gegenteil, dass die Putrefaktion einen befördernden Faktor für solche Entstehung bildet, und alle von mir aufgezählten Beweisführungen stehen im Einklang mit meiner Ansicht.

Van Deen, nebenbei bemerkt einer der ersten Gegner der Graham'schen Klassifikation, sagt über die chemischen Eigenschaften seiner Kristalle folgendes: „Sie sind in Wasser löslich, ausserdem in Alkohol, Aether und Chloroform, jedoch nicht ohne Schwierigkeiten". Am Ende seiner Beschreibung bemerkt er noch: „Die Resultate, die ich mit meinen Untersuchungen erzielt habe, lassen mich vermuten, dass alle organischen Stoffe in der Natur kristallisierbar sind". Man sieht, dass dies eine Schlussfolgerung von allgemeinem Charakter ist, die uns erlaubt, die Kristallisationsfähigkeit der organischen Stoffe mit der der anorganischen auf das gleiche Niveau zu stellen.

A. F. B. Schimper (Ueber die Kristallisation der eiweissartigen Substanzen, Zeitschrift für Kristallographie Band 5, 1881) weicht von allen anderen schon angeführten Autoren ab. Sein Hauptinteresse galt der Elementaranalyse der Kristalle der Eiweissstoffe. Er führt in seiner Mitteilung aber nicht an, dass er Eisen in seinen Kristallen gefunden hätte. Er sagt nur, dass Kalcium, Baryum und Magnesium die hauptsächlich darin vertretenen Metalle darstellen. Dagegen scheint es ausser Zweifel, dass die Kristalle,

mit denen ich mich im Verlauf dieser Arbeit speziell befasse, eisenhaltig sind in Anbetracht der verschiedenen wiederholten, positiven Anwesenheit von Eisenreaktionen, die ich festgestellt habe.

Etwas weiter in seiner Beschreibung, indem er sich über die erforderlichen Eigenschaften vorbereitet, die ein Gebilde aufweisen muss, um unter die Kristalloiden gerechnet werden zu können, fügt Schimper hinzu: „Ihre Quellbarkeit im Wasser, ihre Empfindlichkeit gewissen Farbstoffen gegenüber, wie auch ihre konzentrische Schichtung, welche durch Quellung oder Erwärmung, besonders aber durch Gerinnung hervorgerufen wird, bilden die Hauptgründe für diese Auffassungen". Ueber die kristallinische Form der Eiweisskristalle gibt er noch an: „Mit Sicherheit sind bis jetzt nur reguläre (zum Teil holoedrische, zum Teil tetraedrisch-hemiedrische) und hexagonale, rhomboedrische Formen unter ihnen wahrgenommen worden".

Die Studien von A. Gürber (Kristallisation des Serumalbumins, Sitzungsbericht der physikalisch-medizinischen Gesellschaft zu Würzburg, Seite 143, 1894), die von Michel zum Teil ergänzt wurden (zur Kenntnis der Gürber'schen Serumalbuminkristalle, ebenda, 1895) haben in diesen Fragen viel Klarheit gebracht. Beide Autoren sagen ausdrücklich, dass ihre Kristalle durch Zusatz von warmem Wasser sofort zerstört werden, wodurch dieselben sich von vornherein von den von uns beschriebenen Kristallen unterscheiden. Gürber hat im Serum vom Pferde, aseptisch aufbewahrt, seine Kristalle zuerst wahrgenommen. Daraus ersieht man, dass nicht die Fäulnis unbedingt der alleinige Faktor bei der Entstehung organischer Kristalle sein muss. Der Zusatz von Natriumsulfat sei, wie Gürber meinte, ein förderndes Moment für die Entstehung solcher Gebilde, aber, fügt er ausdrücklich hinzu, die Kristalle haben nichts mit Natriumsulfat direkt zu tun

Das Mittel kann nur eine katalytische Rolle spielen, hat jedoch mit der Zusammensetzung der Kristalle selbst nichts zu schaffen. Die dieser Arbeit beigefügten Tafeln (Tafel 1 und 2) bringen die Abbildungen von Kristallen, die den von mir studierten täuschend ähnlich sehen; doch kann die Gestalt eines Körpers nicht allein massgebend sein für dessen Erkennung.

Unter dem Titel: „Notes cytologiques (Archives d'Anatomie microscopique, Vol. 1 1897) veröffentlicht Prenant einige Studien über intrazelluläre Kristalloide in den nervösen Zellen des Sympathikus der Säugetiere. Aber schon die Bemerkung, dass es sich um intrazelluläre Gebilde handelt, macht jede Erwähnung über diese im Zellenleib vorkommende Kristalloide überflüssig. Gegen eine Identität der von mir beobachteten Kristalle mit den Prenant'schen spricht erstens der Umstand, dass ich erstere niemals in dem Körper der Zellen habe wahrnehmen können, und zweitens die Uebiquität unserer Kristalle. Trotzdem ist die Prenant'sche Mitteilung wichtig, weil sie uns nochmals die Multiplizität des von uns berührten Problems vor Augen führt, welches seiner Vielseitigkeit wegen schon so viel Mühe verursacht hat. Man findet überall Beschreibungen von Kristallen; aber es wird nicht immer viel Aufmerksamkeit auf sie verwandt und sie werden meist nur als Nebensache erwähnt.

So z. B. bei Kratter (Studien über Adipocire, Zeitschrift für Biologie Band XVI.) findet man eine Angabe, die sich auf Kristalle bezieht. Er sagt, dass er in der Haut von menschlichen Leichen, bei denen Adipocire vorhanden war, farblose Nadeln gefunden habe (es handelt sich vermutlich um Fettnadeln) und dass in den Muskeln kristallinische Haufen, wirkliche Drusen vorhanden waren. Der Autor lässt diese Befunde beiseite, ohne der Natur dieser Formationen etwas nachzuforschen und wendet sich wieder der Adipocire zu, welche das Grundthema der Abhandlungen darstellt.

E. Wagner (Eigentümliche Kristalle im Pfortaderblut, Archiv der Heilkunde Band III, Seite 380) beschreibt mit besonderer Sorgfalt einige von ihm gemachte Beobachtungen. Er sagt, er hätte im Blute der Vena Portae farblose Kristalle gefunden, welche Oktaeder darstellen und nicht immer von der gleichen Grösse waren. Sie schwankten von $^1/_{25}$''' Länge und $^1/_{80}$''' Breite bis $^1/_{150}$''' Länge und $^1/_{600}$''' Breite. Bei den grossen Kristallen war die Oktaederform immer gut ausgeprägt; die kleinen zeigten sich dagegen auch sehr häufig in Nadelform. Mit Bezug auf ihre Löslichkeit sagt er, sie wären imstande, dem Wasser zu widerstehen. Ob der Versuch auch mit warmem Wasser gemacht wurde, erfährt man nicht. Glycerin fügt ihnen keinen Schaden zu. Essigsäure übt auf sie jedoch eine deletäre Wirkung aus, da dieselbe schon in kaltem und verdünntem Zustande fähig ist, diese Kristalle gänzlich aufzulösen, ohne dass sich dabei Gasblasen entwickeln. Genauere Kenntnis seiner Kristalle hat Wagner scheinbar nicht erlangen können, da er nichts Positives mehr hinzufügt. Es scheint mir nicht unmöglich, dass Wagner mit seiner Beschreibung dieselben Kristalle meint, die ich jetzt studiere. Wenn man die wenigen, erwähnten Eigenschaften seiner Kristalle mit denen der unseren vergleicht, und wenn man die Analogie der Umstände der Experimente berücksichtigt, ist man geneigt, anzunehmen, dass es sich um die gleichen Gebilde handelt. Mehr kann man leider nicht sagen, da die Spärlichkeit der Mitteilung dies nicht erlaubt.

Die von A. Böttcher (Virchows Archiv Band 32, Tafel 13, 1865) beschriebenen Kristalle gehören zu der Gruppe Charcot-Leyden-Neumann. Sie sind mit diesen zwar nicht identisch, jedoch sehr nahe verwandt. Böttcher hat künstlich konservierte Präparate eines anatomischen Museums untersucht. Indem er von der Oberfläche der Organe etwas Material zum Untersuchen abschabte und unter das Mikroskop brachte, war er

erstaunt, grosse Mengen von Kristallen zu finden. Er war der Meinung, es handele sich um Eiweisskristalle. Sie erwiesen sich immer als farblos. Es wäre wichtig zu wissen, wie die von ihm untersuchten Präparate des Museums aufbewahrt waren. Leider erwähnt er nichts darüber. Es hat sich jedoch höchstwahrscheinlich um Müller'sche Flüssigkeit gehandelt, da, wie er sagt, die Präparate anfingen, an der Oberfläche grün zu werden. Eine sehr wichtige Frage ist die: Wie gross war der Zeitraum zwischen der Obduktion und dem Eintauchen der Präparate in der Konservierungsflüssigkeit? Es wäre garnicht ausgeschlossen, dass die Kristalle schon vor dem Eintauchen vorhanden waren. Sobald die Fäulnis begonnen hat, ist das Entstehen von Kristallen etwas Gewöhnliches.

Dass es sich um Eiweisskristalle handelte, hat Böttcher zur Genüge bewiesen. Die Böttcher'schen Kristalle, wie die Protein-Kristalle sind doppelbrechend. Etwas später in einer zweiten Reihe von Versuchen fügt Böttcher hinzu, dass manche der untersuchten Objekte einen deutlichen ammoniakalischen Geruch besassen, welcher auf eine vorgeschrittene Fäulnis schliessen liess. Wenn er einen Glasstab, in Salzsäure getaucht, den Organen näherte, zeigten sich die bekannten Wölkchen von Chlorammonium. Das ist ein Faktum, welches für das Entstehen der Kristalle vor dem Eintauchen in die Konservierungsflüssigkeit spricht. Ich habe schon vorher bemerkt, dass ich, wenn die von mir untersuchten Organe diesen ammoniakalischen Geruch aufwiesen, schon im voraus fast mit Sicherheit auf die Anwesenheit von Kristallen schliessen konnte.

Im Sperma hat Böttcher ebenfalls Kristalle gefunden und dieselben eingehend studiert. Zwecks Erlangung derselben rät er folgende Prozedur an: Man nehme einen kleinen Tropfen Sperma und bringe denselben auf einen Objektträger. Alsdann warte man, bis er ganz trocken ist, schiebe das Deckglas darüber

und untersuche, so wird man diese Kristalle wahrnehmen. Mit Hilfe dieses Verfahrens habe ich dieselben Kristalle erreicht und beobachten können, dass am Rande des Tropfens immer mehr Kristalle zu sehen waren, als in der Mitte. Dies kommt vielleicht daher, dass die Flüssigkeit am Rande schneller verdunstet, als im Mittelpunkte.

Die Böttcher'schen Kristalle sind in warmem und kaltem Wasser löslich. Wenn man sie jedoch durch warmes Wasser aufgelöst hat und dasselbe nachher wieder kalt werden lässt, kann man häufig beobachten, dass die Kristalle wieder sichtbar werden. Jedoch sind die bei der Wiederkristallisierung entstandenen Kristalle in morphologischer Hinsicht nicht mit den primitiven identisch; denn diese sind viel grösser. Kali- und Natronlauge wie auch Ammoniak können diese farblosen Kristalle leicht lösen; Alkohol, Aether und Chloroform jedoch vermögen dies nicht. Durch Jod-Jodkalilösung nehmen sie eine deutliche braune Farbe an. Das beste Mittel, sie zu färben, ist eine Lugol'sche Lösung von folgender Zusammensetzung: Jod 1,0, Jodkali 3,0 und Wasser 20,0.

Eine zweite, interessante Reaktion, welche auch die hier von mir beschriebenen Kristalle aufweisen, ist diese: Wenn man die Kristalle mit einer Lösung von Salpetersäure-Silberoxyd (in destilliertem Wasser bereitet) versetzt, erfahren sie eine bemerkenswerte Färbung: sie erscheinen schwarz, wenn man mit durchfallendem Lichte untersucht, und ganz weiss, silberglänzend, durch auffallendes Licht gesehen. Den zweiten Teil dieser Reaktion habe ich jedoch bei unseren Kristallen nicht wahrnehmen können.

Böttcher spricht auch die Vermutung aus, dass bei den in Decomposition begriffenen Organismen die kristallinischen Erscheinungen sehr mannigfache seien. Ausser den schon angeführten Kristallen, die alle Eiweissreaktionen aufweisen, gibt's, so sagt er, noch

viele andere. Leucin-, Tyrosin-, Cholestearin- und Tripelphosphatkristalle sind sehr häufige Befunde. Auch bei unseren Untersuchungen sind, wie schon bemerkt, diese Kristalle häufig beobachtet worden. Es scheint mir nicht wahrscheinlich, dass die Kristalle, welche Böttcher in den Präparaten des Museums wahrnahm, mit der Konservierungsflüssigkeit direkt etwas zu tun hatten. Der Autor selbst scheint auch nicht diesen Eindruck gehabt zu haben, da er keine derartige Vermutung ausspricht.

Es ist jedoch wichtig, diese Hypothese ausdrücklich auszuschliessen; denn dass chemische, künstlich zusammengesetzte Flüssigkeiten imstande sind, Kristalle zur Entstehung zu bringen, zeigt uns die Florence'sche Methode. Florence hat die Beobachtung gemacht, dass man, wenn man einer spermahaltigen Flüssigkeit seine Jod-Jodkalilösung zusetzt und zwischen Objektträger und Deckglas bringt, das Entstehen von gelbbraunen Kristallen bemerkt, welche morphologisch eine gewisse Aehnlichkeit mit denen von Teichmann aufweisen. Die Florence'schen Kristalle stehen genetisch in direkter Beziehung zu der zugesetzten Flüssigkeit. Sie haben mit den in Sperma vorkommenden Böttcher'schen Kristallen nichts zu tun. Der oben erwähnte, chemische Prozess, und nur er, ist imstande, diese Kristalle zur Entstehung zu bringen. Da eine so einfache, chemische Reaktion fähig ist, die Bildung von Kristallen zu verursachen, ist es klar, dass durch die Fäulnis, bei der Tausende von Reaktionen sich vollziehen müssen, sehr viele verschiedene Kristallarten entstehen können. Die Jod-Jodkalilösung ist nur in einer bestimmten Zusammensetzung imstande, eine solche Reaktion hervorzurufen (Florence'sche Flüssigkeit: Jod 2,54, Jodkali 1,65 und Wasser 30,0).

Die Haematoidinkristalle (Bilirubin) im Jahre 1847 von Rudolf Virchow beschrieben (Virchow's Archiv Band I, Seite 445) und von Ernst Stadelmann (1881) und von L. Geyer (1899) nachher gründlich bearbeitet,

haben nichts mit den Kristallen, die das Grundthema dieser Arbeit darstellen, zu tun. Die Bilirubinkristalle sind nie farblos und ausserdem viel kleiner, als die hier von uns studierten.

Endlich seien noch die Reinke'schen Kristalle (Archiv für mikroskopische Anatomie Band 50, Seite 640, 1897) und die Lubarsch'schen Kristalle (Virchow Archiv Band 114, Seite 316, 1886) erwähnt. Von den beiden Arten von Kristallen ist nur zu sagen, dass sie ganz verschieden von denen sind, die für uns in Betracht kommen. Aus diesem Grunde erübrigt es sich, hier auf ihre Beschreibung näher einzugehen.

Literatur.

Schönlein: Ueber Kristalle im Darmkanal bei Typhus abdominalis, 1835.

J. Müller: Archiv für Anatomie und Physiologie, 1836.

F. L. Hünefeld: Der Chemismus im tierischen Organismus, 1840.

Natalis Guillot: Archiv génér. 4. Série T. VII, 1845.

Scheerer: Chemische und mikrospische Untersuchungen, 1845.

C. E. Reichert: Müller's Archiv. Beobachtungen über eine eiweissartige Substanz in Kristallform, 1849.

Todd's Cyclop. of Anatomy: Article-Spleen, 1849.

A. Famintzin: Mémoires de l'Académie Impériale des sciences de Ste. Petersbourg.

Bondzynski und Zoja: Zeitschrift für psychiologische Chemie, Bd. XIX.

J. Vogel: Icones histologiae pathologicae.

C. G. Lehmann: Ueber die Kristallisierbarkeit eines der Hauptbestandteile der Blutkörperchen. Berichte der königl. sächs. Gesellschaft der Wissenschaft zu Leipzig, 1852.

— Berichte der königl. sächs. Gesellschaft der Wissenschaft zu Leipzig, 1850—53.

O. Funke: Dissertatio inaugural. Leipzig 1851.

E. A. Parkes: The formation of crystals in human blood. Medical Times and Gazette, 1852.

O. Funke: Zeitschrift für rationelle Medizin, Bd. 2.

— Zeitschrift für rationelle Medizin, Bd. 1.

Hoppe-Seyler: Physiologische Chemie.

Stanislaus v. Stein: Virchow's Archiv, Bd. 97.

F. Kunde: Zeitschr. f. rat. Med., Bd. 2.

Kölliker: Zeitschrift für wissenschaftliche Zoologie I.

O. Lehmann: Ueber künstliche Färbung von Kristallen und amorphen Körpern.

Hecker und Buhl: Klinik der Geburtskunde I.

R. Virchow: Archiv für pathologiscne Anatomie usw., Bd. I.

— Verhandl. der physikal. med. Gesellschaft in Würzburg, Bd. I u. II.

Halliburton: Journal of Physiology, Bd. V.
E. Neumann: Archiv für Heilkunde, Bd. VIII.
Remak: Müller's Archiv, Heft II, 1852.
Kölliker: Mikroskopische Anatomie, 1852.
O. Funke: Ueber Kristallbildung im Blute, Zeitschrift für rat. Medizin, Bd. II, 1852.
— Ueber Milzvenenblut, in J. Henle's und Pfeuffer's Zeitschrift für rationelle Medizin, 1851.
Sanderson: Monthly Journal, London 1851.
Luschka: Virchow's Archiv, Bd. IV, 1852.
O. Funke: Neue Beobachtungen über die Kristalle des Milzvenen- und Fischblutes, 1852. Henle's und Pfeuffer's Zeitschrift für rationelle Medizin, Bd. II.
Hare and Liveking: Medical Times and Gazette, 1852.
Lehmann: Bericht der königl. sächs. Gesellschaft der Wissenschaft, 1852.
— Physiologische Chemie, Bd. II, 1853.
C. G. Lehmann: Weitere Mitteilungen über die kristallisierbare Proteinsubstanz des Blutes. Bericht der königl. sächs. Gesellschaft für Wissenschaft, 1853.
E. H. Lievering: Albuminous crystallisation. British and Foreign Med. chir. Review. Vol. XII, 1853.
P. S. Denis: Nouvelles études chimiques physiologiques et medicales sur les substances albuminoides, Paris, 1856.
Biesiger und Bruch: Verhandlung der Baseler Naturforschenden Gesellschaft, Bd. I, 1857.
C. Bruch: Blutkristalle und organische Kristalle überhaupt. Verhandlungen der Naturforschenden Gesellschaft zu Basel, 1852, 1857.
V. v. Lang: Untersuchungen über die physikalischen Verhältnisse kristallisierter Körper, Sitzungsber. d. Kgl. Akadem. d. Wissenschf., Wien, 1858.
Ludwig Radlkofer: Ueber proteinartige Körper, Leipzig, 1859.
F. Cohn: 37. Jahresbericht der Schles. Gesellschaft für vaterländische Kultur, Breslau. Journal für prakt. Chemie, 1860.
Charcot-Vulpian: Gazette hebdomadaire, Nr. 47, 1860.
E. Wagner: Eigentümliche Kristalle im Pfortaderblut. Archiv der Heilkunde, Bd. III, 1862.
Bussy: Ueber den Einfluss einiger Salze auf die Kristallisation des Blutes. Dissert. Dorpat, 1863.
H. Landois: Beobachtungen über das Blut der Insekten. Zeitschrift für wissenschaftliche Zoologie, Bd. XIV, 1864.
Van Deen: Vorläufige Mitteilungen über die Kristallisation der Proteine und anderen organischen Stoffe. Zentralblatt für die med. Wissenschaften, 1864.

Böttcher: Virchow's Archiv, Bd. 32, 1865.
E. Neumann: Archiv für Heilkunde, Bd. 9, 1868.
W. Preyer: Die Blutkristalle, 1871.
de Fourdes und Feltz: Dictionnaire encyclopédique des sciences médicales, Bd. XI, 1875.
E. v. Leyden: Virchow's Archiv, Bd. 54, 1872.
J. Hüfner: Ueber kristallinisches Hämoglobin. Zeitschrift für physiologische Chemie, Bd. 4, 1880.
Max Fürbringer: Zentralblatt für med. Wissenschaft, Nr. 2 und Zeitschrift für klinische Medizin, Bd. 3, 1881.
E. Salkowski: Ueber Autodigestion der Organe. Zeitschrift für klinische Medizin, 1880.
A. F. W. Schimper: Ueber die Kristallisation der eiweissartigen Substanzen. Zeitschr. f. Kristallographie, B. V, 1881.
J. Hüfner u. J. G. Otto: Ueber kristallinisches Methämoglobin. Zeitschr. für physiologische Chemie. 1882/83.
J. Hüfner: Ueber kristallinisches Methämoglobin vom Hunde. Zeitschr. f. physiol. Chemie, 1884.
H. Struve: Mémoires de l'Académie des Sciences de St. Petersbourg, Tom. XXXII, 1884.
Stanislaus v. Stein: Zentralblatt für die medizinische Wissenschaft, No. 23, 1884.
V. Hauser: Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. 20, 1886.
Schauenstein: Alterazioni cadaveriche innoltrate, Napoli, 1891.
Gabriel: Zeitschrift für physiologische Chemie, No. 15, 1891.
Hofmeister: Zeitschrift für physiologische Chemie, No. 16, 1892.
O. Lehmann: Ueber künstliche Färbung von Kristallen und amorphen Körpern. Wiedemanns Annalen, LI, Bd. 51 (1899), 1894.
H. Gürber: Kristallisation des Serumalbumins. Sitzungsbericht der physikal.-med. Ges. zu Würzburg, 1894.
A. Michel: Zur Kenntnis der Gürberschen Serumalbumin-Kristalle. Würzburg 1895. Verhandlung N. F. 29, 1895.
E. Salkowski: Zentralblatt f. med. Wissenschaft, No. 30—33, 1895.
A. Rauber: Die Regeneration der Kristalle. 1895.
H. Behrens: Anleitung zur mikrochemischen Analyse, 1895/7.
A. Gürber: Serumalbumin-Kristalle. Sitzungsber. d. physikal.-med. Ges. Würzburg, 1896.
Prenant: Archives d'Anatomie microscopique, N. I, 1897.
Florence: Du sperme et des tâches de sperme en médicine légale. Archiv d' Anthropologie criminelle. B. 10 u. Bd. 11, 1895, 1896.

Florence: Monographie du sperme. Paris, Lyon, 1897.
L. Maillard: La cristallisation des matières albuminoides et les crystalloides protéiques de la micrographie. Revue générale des sciences pures et appliquées, No. 15, 1898.
London: Observations on the crystallisation of animal proteids. Journal of Physiology, 1898.
L. Maillard: Ueber ein kristallinisches Fibrin (comptes rendues de l'Académie des sciences), Tom. 128, 1899.
Arthur Wichmann: Ueber die Kristallform der Albumine. Zeitschrift für physiologische Chemie. Bd. 27, 1899.
H. Krieger: Ueber die Herstellung kristallinischen Eiweisses, Strassburg, 1899.
A. Rauber: Atlas der Kristallregeneration, 1898—1902.
Sjövali: Ueber die Spinalganglien-Zellen des Igels. 1901.
Jacoby: Ueber diefermentative Eiweissspaltung und Ammoniakbildung in der Leber. Zeitschrift für physiologische Chemie, Heft 30, 1900.
A. Sevene and Storky: On the autolysis of Braintissue. Journal of medical Research, F. X, 1903.
F. M. Schultz: Die Kristallisation von Eiweissstoffen, Jena, 1901.
H. M. Kobert: Das Wirbeltierblut in mikrokristallographischer Hinsicht.
K. Schwald: Die Kristalltheorie der Säugetiere. Leipzig, 1907.
Abderhalden u. Pryne: Leberautolyse-Studien. Zeitschrift für physiologische Chemie. 1907.
G. F. Lehmann: Atlas und Grundriss der gerichtlichen Medizin von Georg Ruppe. 1908.
J. C. Schiffers: Ueber die Autolyse des normalen Bluts. Biochemische Zeitschrift, Tom. XXVIII, 1908.
Hoppe-Seyler: Handbuch der physiologischen und pathologischen Analyse für Aerzte und Studierende. Bearbeitet von H. Thierfelder. 1909.
W. G. Dilling: Atlas der Kristallformen und der Absorptionsbänder des Hämochromogen. 1910.
O. Lehmann: Das Kristallisationsmikroskop und die damit gemachten Entdeckungen. 1910.
Abderhalden: Lehrbuch der physiologischen Chemie.
Geraldino Brito: Investigacoes histologicas. Coimbra. 1912.
Heine: Vierteljahrsschrift für gerichtliche Medizin. 3 F. 1912.
J. Salkowski: Praktikum der physiologischen und pathologischen Chemie. 1912.
E. Kratter: Lehrbuch der gerichtlichen Medizin, 1912

Lebenslauf.

Ich Martinho da Rocha, katholischer Konfession, bin der Sohn des Arztes Dr. Martinho Daniel da Rocha Ferreira und seiner Ehefrau Eusebia, geb. Nominato Lima. Am 28. April 1888 bin ich in Pomba (Guarany) Minas Gersas, Brasilien, geboren. Ich besuchte ein humanistisches Gymnasium in der Stadt Juiz de Fora. Später studierte ich 3 Jahre lang Medizin an der medizinischen Fakultät in Rio de Janeiro. Dem Gesetze gemäss habe ich 3 Prüfungen absolviert.

Dann begab ich mich zu Studienzwecken nach Deutschland und wurde Ostern 1911 in der Universität Berlin immatrikuliert. Ich habe hier 7 Semester studiert und folgende Professoren gehört: Hertwig, Rubner, Kopsch, Waldeyer, Piper, Bier, Goldscheider, Brugsch, Orth, Hans Virchow, His, Lesser, Bumm, Krückmann, Czerny, Flügge, Pick, Passow, Westenhöfer, Killian, Freund, Bayer, Greeff, Beginski, Bonhöffer, Heffter, Sigwart, Strassmann.